PROTÉGER L'ACCÈS DES CANADIENS AUX IMMUNOGLOBULINES

RAPPORT FINAL DU COMITÉ D'EXPERTS SUR L'APPROVISIONNEMENT EN PRODUITS D'IMMUNOGLOBULINE ET SES RÉPERCUSSIONS AU CANADA

Health Canada Santé Canada

Canada

Santé Canada a pour mandat d'aider les Canadiens à conserver et à améliorer leur santé. Il s'assure d'offrir des services de santé de grande qualité, et cherche à réduire les risques pour la santé.

Also available in English under the title:

Protecting Access to Immune Globulins for Canadians. Final Report of the Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Téléc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2018

Date de publication : mai 2018

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H22-4/12-2018F-PDF

ISBN : 978-0-660-26160-7

Pub. : 170575

AVANT-PROPOS DE LA PRÉSIDENTE

Au nom du Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada (le Comité), j'ai l'immense plaisir de rapporter ses constatations. Les questions sur lesquelles portait le mandat du Comité sont cruciales pour les Canadiennes et Canadiens, notamment pour les patients et cliniciens qui dépendent d'un approvisionnement sécuritaire et accessible en immunoglobulines (IG) et autres produits dérivés du plasma. C'était un honneur pour tous les membres de faire partie du Comité et de jouer un rôle dans l'étude de ces questions cruciales dans le cadre de notre mandat.

Il y a vingt ans, la Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada (l'enquête Krever) soumettait son rapport final. Aujourd'hui, le travail du Comité permet d'examiner les avancées scientifiques des vingt dernières années et de réfléchir aux changements survenus depuis le rapport de l'enquête Krever.

Nous n'aurions pu effectuer notre travail sans les généreuses contributions des personnes représentant les patients et les groupes de patients, des professionnels de la santé, des décideurs, des fournisseurs de sang canadiens, des fabricants, des organismes de collecte de plasma et d'autres importants partenaires, au Canada et dans le monde entier. Au nom du Comité, je souhaite remercier les nombreuses personnes qui ont pris le temps de nous transmettre leurs réflexions et leurs renseignements, par téléconférence ou en personne, afin d'enrichir notre discussion. J'aimerais aussi remercier sincèrement l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé ainsi que les Services de bibliothèque de Santé Canada qui nous ont fourni une vaste analyse de la littérature afin de soutenir notre travail.

Le Comité souhaite aussi souligner le travail de nos deux fournisseurs de sang canadiens (la Société canadienne du sang et Héma-Québec), des gouvernements provinciaux et territoriaux qui ont financé leurs activités, ainsi que de Santé Canada, l'organisme de réglementation national et les en remercier, car ils ont tous travaillé avec acharnement au cours des vingt dernières années pour redorer le blason du système d'approvisionnement en sang et pour offrir des services et des produits sanguins sécuritaires et de haute qualité aux Canadiennes et Canadiens.

Finalement, je souhaiterais remercier mes éminents collègues, la vice-présidente, Dre Francine Décary, et les deux conseillers spéciaux, les Drs Patrick Robert et Merlyn Sayers pour leur excellent travail et pour leur contribution aux discussions rendues possibles par leurs années d'expérience et leurs grandes connaissances. L'équipe du secrétariat de Santé Canada qui a soutenu notre travail l'année dernière était épatante par son engagement et son expertise et qui a permis au Comité d'effectuer son travail au nom des Canadiennes et Canadiens. Au nom du Comité, j'aimerais les remercier sincèrement.

Penny Ballem, MD, MCRM, MACSS
Présidente, Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada, 29 mars 2018

RÉSUMÉ

Un approvisionnement continu et sécuritaire en sang et en ses produits dérivés est un des piliers du système de soins de santé. Les patients au Canada dépendent de la disponibilité quotidienne de composants sanguins frais et congelés ainsi que d'autres produits fabriqués à partir de plasma sanguin pour le traitement de diverses maladies.

Au fil des ans, l'utilisation des immunoglobulines (IG), le produit dérivé du plasma humain le plus utilisé, s'est élargie et ne concerne plus uniquement le traitement des patients qui ne produisent pas d'anticorps pour se protéger des infections (immunodéficiences), mais aussi le traitement d'un large spectre de maladies (hématologiques, neurologiques, rhumatologiques, dermatologiques) où elles sont utilisées comme modificateur de réponse immunitaire. Compte tenu de l'utilisation importante d'IG à des fins toujours plus nombreuses dans la médecine moderne et du grand nombre de patients dans le monde qui n'ont toujours pas accès à ces médicaments, des inquiétudes ont été soulevées concernant la capacité du Canada à assurer un approvisionnement continu en IG aux Canadiennes et Canadiens à long terme.

En 2016-2017, le volume combiné de plasma recueilli par la Société canadienne du sang (SCS) et Héma-Québec ne représentait que 16,7 % du plasma nécessaire pour répondre aux besoins des Canadiennes et Canadiens en IG et autres produits dérivés du plasma (PDP). Le reste du plasma nécessaire à la fabrication de ces produits utilisés par les Canadiennes et Canadiens provient de donneurs rémunérés aux États-Unis. Le Canada n'est pas le seul dans cette situation et la dépendance mondiale envers un pays pour répondre aux besoins mondiaux en IG pour les patients a conduit divers organismes consultatifs internationaux ainsi que l'industrie du fractionnement à publier des recommandations, dans le but d'encourager les autorités à mettre au point des stratégies afin de protéger et d'encourager la collecte locale de plasma en vue de répondre à la demande croissante de PDP.

Pour donner suite aux inquiétudes soulevées au sujet de l'état du marché concernant l'IG et la durabilité de l'approvisionnement en IG au Canada, Santé Canada a mis sur pied le Comité d'experts sur l'approvisionnement en immunoglobulines et ses répercussions au Canada (le Comité) en juillet 2017. Le mandat du Comité était d'évaluer la sécurité et la durabilité à long terme de l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline du Canada et d'examiner les répercussions potentielles sur l'approvisionnement en sang canadien s'il était autorisé d'étendre considérablement la collecte de plasma au Canada.

Pendant huit mois, d'août 2017 à mars 2018, le Comité a engagé de nombreux experts et intervenants aux profils diversifiés, notamment des associations de patients et des groupes de professionnels de la santé, les deux fournisseurs de sang canadiens (FSC), plusieurs experts internationaux en réglementation et politiques publiques liées au domaine du sang et aux activités d'approvisionnement en sang ainsi que des représentants de l'industrie de fractionnement canadienne et internationale. Le Comité s'est réuni six fois et a assisté à des conférences internationales, a entrepris une vaste revue de la littérature et a consulté les provinces et les territoires (PT), le Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins ainsi que des fonctionnaires fédéraux responsables de la supervision de la réglementation en matière d'approvisionnement en sang et produits dérivés.

Le mandat du Comité n'était pas d'effectuer des recommandations précises, mais de fournir une base de renseignements qui éclairera les décisions prises par les gouvernements PT et fédéral afin d'assurer un approvisionnement durable et sécuritaire en IG pour les patients canadiens ainsi que d'un approvisionnement en sang durable au Canada.

Le Comité était très au fait que la Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada (l'enquête Krever) déposait son rapport final vingt ans auparavant. L'enquête Krever s'était fortement concentrée sur le taux élevé d'infection de Canadiens hémophiles par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'hépatite C (VHC) engendrée par leur utilisation de concentrés de facteur de coagulation, lesquels sont des produits dérivés du plasma. Les changements effectués en vingt ans, à la suite de la publication des conclusions de l'enquête Krever, sont nombreux. Au cours de nombreuses discussions avec les intervenants au Canada et à l'international, il est apparu que le souvenir de la crise historique concernant la sécurité de l'approvisionnement en sang au Canada et dans d'autres pays dans le monde ne s'est pas estompé. Dans ce contexte, le Comité a fourni des efforts considérables afin de documenter les changements majeurs effectués au cours des vingt dernières années en réaction à cette tragédie.

Les patients recevant des IG peuvent être divisés en deux groupes principaux : ceux dont la vie dépend de ce médicament et pour qui il n'existe pas d'autres solutions et ceux dont la maladie peut bénéficier de l'utilisation des IG, mais pour qui il existe d'autres solutions thérapeutiques aussi disponibles. Il y a assez peu de maladies et de groupes de patients pour lesquels il a été démontré sans aucun doute que les IG sont efficaces, et ils représentent la majorité de l'utilisation d'IG.

Les patients atteints d'un déficit immunitaire primaire dépendent entièrement des IG pour survivre, celles-ci remplaçant les anticorps que ces patients ne peuvent produire par eux-mêmes. Les patients atteints d'un déficit immunitaire secondaire causé par d'autres maladies comme la leucémie lymphocytaire chronique et le myélome multiple peuvent aussi bénéficier d'IG comme thérapie de remplacement dans certains cas. Voici des exemples d'autres maladies pour lesquelles il a été démontré qu'elles peuvent réagir aux IG comme modificateur biologique : maladies neurologiques (polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique, myasthénie, syndrome de Guillain-Barré, neuropathie multifocale motrice) et purpura thrombocytopénique immunologique (PTI). Il existe de nombreuses autres situations où les IG sont utilisées par les cliniciens, mais la plupart d'entre elles ne sont pas soutenues par assez d'éléments de preuve.

La demande pour les IG continue de croître de façon stable au Canada (6 à 10 % par année) et à l'échelle mondiale. Le Canada est actuellement le deuxième plus grand consommateur mondial d'IG par habitant. En 2015-2016, les IG représentaient environ les deux tiers des dépenses totales en PDP au Canada et la valeur des IG utilisées pour les patients canadiens en 2015-2016 était d'environ 286 millions de dollars américains. Au Canada, la consommation d'IG par habitant varie selon les provinces, mais son utilisation s'est accrue dans toutes au cours des quinze dernières années. Québec est le plus grand utilisateur d'IG, par habitant, au cours des cinq dernières années, tandis que l'Ontario est le moins grand consommateur.

Malgré la demande croissante pour les IG au Canada et à l'échelle mondiale, le plasma et le secteur de fractionnement demeurent disponibles à l'échelle mondiale et le Comité ne craint pas un état d'urgence ni une crise liés à l'approvisionnement en IG pour les Canadiennes et Canadiens.

Le Comité a demandé à l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) s'il y avait un élément qui se profilait et qui risquait de modifier fortement la demande d'IG : une réduction subite de la demande en raison d'un produit de remplacement non dérivé du plasma ou une augmentation de la demande causée par des éléments de preuve démontrant que les IG peuvent avoir un effet bénéfique pour des maladies à prévalence élevée comme la grippe ou la maladie d'Alzheimer. À l'heure actuelle, aucun signe n'indique que le modèle de croissance de la demande d'IG soit amené à subir de grands changements à moyen terme.

Le Comité estimait qu'il était important de reconnaître que des pénuries ponctuelles peuvent arriver pour l'approvisionnement en IG et PDP et que certaines se sont produites au cours des dernières décennies. La crise de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) au Royaume-Uni a causé une crise aiguë dans l'approvisionnement en plasma local, ce qui a restreint l'approvisionnement en IG pour les patients du Royaume-Uni pendant une longue période. Néanmoins, les interruptions de production d'installations individuelles de fractionnement causent plus généralement les pénuries ponctuelles, ce qui a pour conséquence une pénurie à court terme du produit provenant de ce fournisseur. Habituellement, les clients sont en mesure d'avoir accès à des produits de remplacement grâce à d'autres fournisseurs. Il est probable que les risques de pénuries ponctuelles à l'avenir découlent de situations semblables à celles vécues actuellement. Une inquiétude a été soulevée concernant le faible risque lié à un ordre exécutif américain (pour la préparation des ressources liées à la défense nationale) ou à la rupture d'un accord commercial entre les États-Unis et le Canada qui compromettraient l'approvisionnement en IG ou en autres PDP; le Comité a conclu que c'est un aspect très difficile à prévoir.

Il est essentiel que des stratégies de gestion des risques en cas de pénurie ponctuelle ou prolongée soient mises en place au Canada. Au cours des quinze dernières années, tant la SCS que Héma-Québec ont mis en place des pratiques exemplaires en matière de processus d'approvisionnement afin de se prémunir d'une dépendance envers un fournisseur d'IG et d'atténuer le risque de problèmes de production locaux pouvant engendrer une pénurie ponctuelle. Un travail doit être effectué au Canada en vue de créer une liste nationale de priorité de groupes de patients dépendants des IG ainsi qu'un processus qui permettra un octroi approprié du produit en cas de pénurie ponctuelle ou prolongée.

Compte tenu de l'utilisation importante d'IG au Canada, plusieurs vérifications ont été menées dans différentes provinces afin de comprendre les habitudes d'utilisation de ce produit onéreux. Ces vérifications ont démontré qu'une proportion importante de l'utilisation d'IG ne correspond pas aux critères et lignes directrices établis. D'autres pays, notamment le Royaume-Uni, ont mieux optimisé l'utilisation appropriée d'IG pour les patients pour lesquels elle est indiquée, son taux d'utilisation par habitant est donc bien plus bas que celui du Canada. De façon générale, le Comité estime que le Canada doit fournir des efforts afin d'améliorer la gestion de l'utilisation des IG. Le Comité estime que le système de gestion de la demande d'IG au Royaume-Uni semble être prometteur. Il a renforcé le contrôle et la gestion des IG de façon continue (activités quotidiennes) et a déterminé un ordre de priorité pour les patients en cas d'interruption de l'approvisionnement (comme des problèmes de production qui engendrent des rappels et donc des pénuries temporaires).

Concernant l'approvisionnement en plasma, la préoccupation internationale au sujet de la dépendance mondiale importante envers les États-Unis pour la collecte de plasma par aphérèse, la matière brute utilisée pour fabriquer les IG et les PDP, ne cesse de croître. Dans l'ensemble, les États-Unis fournissent 74 % du plasma mondial destiné au fractionnement en IG et PDP. La majorité (plus de 90 %) de l'approvisionnement mondial en plasma par aphérèse est recueillie par le secteur commercial et provient de donneurs rémunérés dans des centres de collecte de plasma, la plupart d'entre eux étant situés aux États-Unis. La capacité de collecte commerciale de plasma par aphérèse a augmenté de manière constante aux États-Unis au cours des dix dernières années (elle a augmenté de 168 % entre 2004 et 2015). Cette augmentation se retrouve tant dans les centres existants de collecte commerciale de plasma par aphérèse que dans le nombre de nouveaux centres (augmentation de 55 %).

Ces expansions sont liées à la croissance de la demande mondiale pour les IG. Le Comité n'a trouvé aucun élément de preuve suggérant que le marché du plasma par aphérèse atteint son point de saturation. Les tarifs des IG sont restés très concurrentiels durant cette période de croissance importante de la demande pour les IG et les PDP, fait qu'on peut attribuer à la concurrence croissante de l'industrie du fractionnement et à la réduction des coûts continue, en partie liée aux économies d'échelle.

Comme mentionné précédemment, le Canada ne peut actuellement fournir que 17 % du plasma nécessaire à la fabrication d'IG et de PDP utilisés par sa population. Une dynamique semblable existe à l'échelle internationale pour de nombreux pays. Compte tenu de cette dépendance mondiale à l'égard des États-Unis pour ce qui est de la collecte de plasma, les gouvernements, les fournisseurs de sang et

les organismes de politiques publiques du monde entier encouragent une collecte de plasma nationale davantage *autosuffisante* et préconisent l'utilisation de donneurs non rémunérés.

En 2012, le Québec a approuvé un plan d'Héma-Québec ciblant cette problématique par la mise en place d'installations dans différentes zones géographiques de la province où des donneurs bénévoles de Héma-Québec pourraient donner du plasma par aphérèse. Depuis 2013-2014, l'organisme a mis sur pied quatre centres Plasmavie et a presque doublé la quantité de plasma envoyé pour le fractionnement. Héma-Québec fournit maintenant environ 21 % du plasma nécessaire à la production d'IG et de PDP pour les patients dans la province. La SCS a aussi élaboré un plan d'affaires afin d'augmenter la collecte de plasma par aphérèse provenant de ses donneurs.

Le plasma par aphérèse est aussi recueilli par le secteur commercial au Canada. Prometic, un fabricant de PDP à Winnipeg, a exploité un centre de collecte de plasma par aphérèse rémunérant ses donneurs pendant de nombreuses années. Récemment, Canadian Plasma Resources (CPR) a obtenu un permis de collecte de plasma par aphérèse à Saskatoon, puis à Moncton au Nouveau-Brunswick. Les deux centres fonctionnent avec des donneurs rémunérés. Tant Prometic que CPR prévoient de s'agrandir au Canada.

L'une des dynamiques importantes qui affectent l'avenir de l'approvisionnement mondial en plasma est la position ferme des politiques publiques en faveur de l'utilisation de donneurs bénévoles non rémunérés pour la collecte de plasma par aphérèse et leur résistance face à l'idée de donneurs rémunérés. Cette position s'explique par des inquiétudes au sujet de la sécurité des produits fabriqués à partir de donneurs rémunérés, par des préoccupations éthiques concernant la marchandisation du plasma humain ainsi que par la crainte qu'une rémunération pour les dons de plasma par aphérèse diminue la mobilisation des donneurs bénévoles pour le sang total et le concentré de plaquettes d'aphérèse.

Concernant la sécurité, la tragédie mondiale des années 1980 (décrite au Canada par Krever) a conduit à un remaniement international majeur de la législation et de la réglementation, des systèmes et des processus impliqués dans le dépistage et les analyses des donneurs de sang et de plasma ainsi que de leurs dons, de la manipulation du plasma utilisé pour le fractionnement ainsi que du processus de fabrication impliqué dans la production de PDP. Les mesures actuelles permettant d'assurer la sécurité des IG et des PDP se fondent sur une approche à volets multiples. La plupart des mesures prises pour assurer la sécurité de ces produits sont inscrites dans les règlements et lois et s'appliquent à tous les donneurs de plasma, bénévoles ou rémunérés, ainsi qu'aux agences et installations recueillant et traitant le plasma pour fabriquer les PDP. En plus du cadre de réglementation, les associations de l'industrie de fractionnement disposent de programmes de qualité rigoureux (Quality Standards of Excellence, Assurance and Leadership [QSEAL], International Quality Plasma Program [IQPP],

notamment) dont les exigences sont supérieures aux réglementations et qui augmentent par conséquent la sécurité des IG et des PDP. Le résultat de ces changements est considérable : **aucun cas confirmé de maladie transmise par des PDP n'a été relevé depuis plus de vingt ans.**

La question des donneurs rémunérés de plasma par aphérèse a souvent été abordée par les groupes de patients et les professionnels de la santé qui se sont adressés au Comité. Leurs réflexions correspondaient aux dynamiques internationales sur le sujet. Pour l'essentiel, les groupes de patients reconnaissaient les difficultés inhérentes à l'atteinte des cibles de collecte et du coût d'exploitation élevé lié à la collecte de plasma par aphérèse en quantité suffisante en cas d'utilisation exclusive de donneurs bénévoles non rémunérés. Compte tenu du remarquable dossier de sécurité des IG et des PDP au cours des vingt dernières années, la principale préoccupation des patients et des organismes qui les représentent n'est pas la question de l'utilisation de donneurs rémunérés, mais d'assurer un approvisionnement adéquat en plasma pour les besoins des patients, qui est pour eux le plus grand risque en matière de sécurité. Ils estiment que les donneurs rémunérés et non rémunérés sont nécessaires pour assurer un approvisionnement adéquat en IG et autres PDP pour les patients.

Le Comité a passé un temps considérable et a fourni de nombreux efforts afin d'examiner les activités de collecte de plasma chez les donneurs bénévoles et rémunérés. Les données sont intéressantes et reflètent les changements majeurs survenus dans le domaine du plasma et des PDP au cours des vingt dernières années. En Europe, en Australie et en Amérique du Nord, les seules administrations qui ont atteint l'autosuffisance à 100 % pour la collecte du plasma sont celles qui ont autorisé la rémunération des donneurs de plasma. Les administrations qui ont autorisé la rémunération des donneurs de plasma par aphérèse ont une capacité de collecte par habitant beaucoup plus élevée que celles qui l'ont interdite. De plus, le coût de collecte pour de grands volumes de plasma par aphérèse provenant de donneurs bénévoles est deux à quatre fois plus élevé que celui du modèle de collecte commerciale de plasma. Il reste donc plus économique pour les administrations d'acheter les IG et les PDP sur les marchés, issus du plasma de donneurs rémunérés. Finalement, les éléments de preuve indiquent que malgré le financement des fournisseurs de sang pour les aider à atteindre les cibles de collecte, afin de devenir autosuffisants, bien souvent, les programmes de plasma par aphérèse reposant sur les donneurs bénévoles n'arrivent tout simplement pas à atteindre leur cible.

Le Comité reconnaît que les termes « bénévolement/bénévole » et « rémunéré » sont imparfaits pour faire la différence entre les donneurs et le don en lui-même, mais qu'ils sont utilisés dans ce rapport pour différencier les donneurs/dons non payés/non rémunérés et ceux qui sont payés/rémunérés. En aucun cas, le Comité ne suggère qu'un *quelconque* don ne soit « involontaire » dans le sens d'obligatoire ou de forcé.

D'autres données mettent en lumière la nature changeante d'un donneur bénévole : des données provenant de l'Union européenne révèlent qu'en Europe, les mesures incitatives pour les donneurs bénévoles varient et que dans de nombreux cas, elles sont de valeur égale, voire supérieure à ce qui serait considéré comme une rémunération au Canada et dans d'autres administrations. Par conséquent, la définition d'un donneur bénévole est variable. De plus, les fournisseurs de sang sans but lucratif de longue date estiment que des mesures incitatives plus importantes seront nécessaires afin de maintenir

la mobilisation et l'implication des donneurs bénévoles de sang et de plasma par aphérèse. Les plans récents annoncés par Sanquin, le service de transfusion national aux Pays-Bas, sont un bon exemple de cette tendance.

Le Comité a accordé une attention toute particulière à la question de savoir si le Canada devrait augmenter son autosuffisance en matière de collecte de plasma et dans quelle mesure, le cas échéant. Le Comité était fortement d'accord que le Canada contribue de manière beaucoup plus importante à la collecte de plasma par aphérèse. Le programme Plasmavie et le désir de la SCS d'augmenter la collecte de plasma par aphérèse provenant de ses donneurs sont des réactions adaptées à la dépendance majeure envers les États-Unis comme source de plasma. Au sujet de la mesure dans laquelle le Canada devrait être autosuffisant, il serait approprié que celui-ci soit en mesure de fournir, *au minimum*, assez de plasma pour répondre aux besoins du groupe dont la vie dépend réellement des IG, soit les patients atteints d'un déficit immunitaire primaire. Cela permettrait d'assurer la protection de ces patients dans le cas improbable d'une pénurie grave. Les cibles de volume supérieures à cette attente minimale devraient être liées aux besoins cliniques prioritaires.

Il est aussi important que la transformation visant à recueillir davantage de plasma par aphérèse par la SCS et Héma-Québec se fonde sur des principes d'affaires rigoureux, des enseignements tirés ainsi que sur des partenariats avec le secteur privé qui possède une expertise majeure dans ce domaine. Une collecte accrue de plasma par aphérèse par la SCS et Héma-Québec ne doit pas être entreprise à *n'importe quel* prix. Le surcoût associé à la collecte de volumes élevés de plasma par aphérèse provenant de donneurs bénévoles est important (entre deux et quatre fois plus élevé). D'ailleurs, la SCS le reconnaît et cela a été confirmé par les discussions tenues avec les autres administrations. Les administrations s'accordent de plus en plus sur le fait que les stratégies en matière d'autosuffisance devraient éliminer toute dépendance totale à un seul pays pour les donneurs de plasma par aphérèse et que celles-ci devraient atteindre un équilibre entre la dépendance au marché commercial et le surcoût lié à la collecte de plasma par aphérèse provenant de donneurs bénévoles locaux. En Australie, les questions de coûts et de faisabilité en matière de collecte de plasma par aphérèse provenant de donneurs non rémunérés ont été comparées aux avantages d'une autosuffisance plus importante : les cibles de collecte du plasma et les budgets associés sont régulièrement déterminés par la National Blood Authority (NBA) tandis qu'un approvisionnement en PDP à partir du marché commercial permet de combler les autres besoins de la population australienne.

Comme plusieurs provinces autorisent actuellement les activités commerciales liées au plasma, le Comité est d'avis que les solutions devraient être étudiées en profondeur afin que tout le plasma par aphérèse recueilli au Canada et provenant de donneurs canadiens (rémunérés ou bénévoles) soit

accessible pour répondre aux besoins des patients canadiens. Il existe plusieurs mécanismes permettant d'atteindre cet objectif.

Finalement, le Comité reconnaît qu'au cours des deux dernières décennies, les FSC ont mis en œuvre plusieurs stratégies afin de protéger l'approvisionnement en IG et PDP pour les patients canadiens, notamment des stratégies d'approvisionnement, de collecte de plasma local destiné au fractionnement et récupéré, des garanties d'approvisionnement, l'utilisation du fractionnement sous contrat et le concept d'autosuffisance régionale. Ces stratégies devraient se poursuivre et être encouragées par la collecte de plasma par aphérèse par les FSC ainsi que par l'assurance que tout le plasma recueilli au Canada bénéficie les patients canadiens.

L'une des principales questions sur lesquelles devait se pencher le Comité concernait l'incidence, le cas échéant, des collectes étendues de plasma par aphérèse sur l'approvisionnement en sang total. Le Comité a examiné le sujet sous divers points de vue et reconnaît que les recherches sur cette question sont limitées. La préoccupation se confond partiellement avec la baisse générale de la demande pour les globules rouges au cours des dix dernières années, très prononcée aux États-Unis, mais qui est clairement causée par des changements de pratiques de transfusion, lesquels ont engendré une baisse de la demande en sang. Toutefois, les données recueillies ne démontrent pas que l'intensification de la collecte de plasma par aphérèse, provenant de donneurs rémunérés ou non, a une incidence négative sur l'approvisionnement en sang total. Toutefois, il convient de signaler que c'est un sujet sur lequel d'autres recherches doivent être menées et qui nécessite une surveillance et une vigilance continues. L'un des éléments qu'il sera nécessaire de surveiller est de savoir si les activités liées au plasma par aphérèse peuvent affecter le recrutement de donneurs bénévoles en concentré de plaquettes d'aphérèse à l'avenir.

Lorsque le Comité a examiné l'ensemble du domaine lié à l'IG et au plasma, il a recueilli des renseignements qui lui ont permis de comprendre les tenants et les aboutissants des systèmes de réglementation mis en œuvre dans le but de protéger le public, au Canada et dans d'autres administrations. Dans l'ensemble, le Comité a conclu que la sécurité constante des IG et des PDP au cours des vingt dernières années reflétait une réglementation et une supervision efficaces des secteurs du sang, du plasma et des PDP. Sur plusieurs points, le Comité a trouvé que des améliorations pouvaient être envisagées afin de renforcer encore la supervision et de se conformer aux pratiques exemplaires internationales en évolution. Le Canada pourrait tirer avantage d'une approche plus structurée et constante en surveillance et sonnette d'alarme en cas de menaces concernant l'approvisionnement en sang. Actuellement, la plupart des activités de surveillance dépendent de divers jeux de données et de la diffusion volontaire de données par les PT, ce qui crée un retard dans les rapports et un manque de cohérence et de représentativité. Dans l'idéal, un comité devrait avoir pour mandat exclusif d'obtenir des données complètes de façon régulière et dans des délais raisonnables ainsi que de fournir régulièrement les analyses et conseils appropriés à Santé Canada ou aux PT concernant les menaces en évolution. Santé Canada devrait aussi envisager d'intégrer dans les réglementations sur le sang certaines normes volontaires mises au point par le secteur des PDP comme l'obligation de rapporter les données du donneur de plasma destiné au fractionnement (tant les taux de séroprévalence que les

problématiques en matière de sécurité du donneur pour les donneurs de plasma par aphérèse compte tenu de leurs dons fréquents).

Bien que le thème de ce rapport soit d'assurer un accès continu à l'IG pour les Canadiennes et Canadiens, les groupes de patients ont aussi exprimé leurs inquiétudes au sujet des limites actuelles du système concernant l'accès aux autres PDP dont ils ont besoin. Le Comité trouve ces questions préoccupantes et suggère comme première mesure que l'ACMTS examine tout nouveau PDP envisagé pour les soins au Canada afin de clarifier son efficacité et ses indications appropriées. Une préoccupation majeure des groupes de patients et de certains cliniciens concernait la volonté d'inscrire les PDP dans les régimes d'assurance-médicaments provinciaux. Cette mesure augmenterait le coût des PDP pour de nombreux patients compte tenu des quotes-parts (un sujet que le Comité a considéré comme étant hors de son mandat). Toutefois, le Comité a remarqué que le traditionnel principe canadien voulant que les produits dérivés du plasma soient fournis gratuitement aux patients de même que les autres produits sanguins ou dérivés du sang doit être réaffirmé ou au moins réétudié par les PT et le gouvernement fédéral, de façon conjointe. Comme le plasma des donneurs de tout le pays est utilisé pour ces produits, et qu'il le sera potentiellement encore plus à l'avenir, une clarification de ce principe de longue date et l'élaboration d'une approche transparente dans tout le pays concernant l'accès équitable à ces produits seraient utiles.

En résumé, de nombreux changements ont eu lieu depuis la publication du rapport de l'enquête Krever en 1997. Les PDP sont sécuritaires et le secteur du plasma a été en mesure de réagir aux changements continuels de la demande au cours des vingt dernières années afin d'assurer les soins aux patients au Canada. De nouveaux produits sont mis au point afin de traiter de graves problèmes de santé. Nos FSC utilisent des stratégies sophistiquées soutenues par les gouvernements provinciaux, territoriaux et fédéral afin d'assurer un approvisionnement stable de produits sécuritaires et abordables pour les patients au Canada. Toutefois, comme la plupart des autres pays, nous dépendons trop d'un seul pays (les États-Unis) pour l'approvisionnement en matière brute utilisée pour fabriquer ces produits. Le Canada doit recueillir davantage de plasma et prendre d'autres mesures afin d'améliorer son autosuffisance pour répondre aux besoins de ses citoyens en PDP. Comme cela a déjà été mentionné, plusieurs décisions doivent être prises et il est nécessaire de réfléchir à des stratégies. Lors de la mise en œuvre des stratégies, il faudra faire preuve de transparence envers le public et les partenaires, respecter les principes de saine gestion des affaires, avec souplesse lorsque cela est approprié, tenir compte des contribuables, porter une attention constante aux résultats et ajuster la capacité lorsque cela est nécessaire. Le Comité a rassemblé dans le présent rapport la plupart des éléments de preuve disponibles sur ces questions et le soumet respectueusement au sous-ministre de Santé Canada avec l'espoir qu'il conduira à des discussions de fond dans tout le pays sur ce sujet crucial en matière de soins de santé publics au Canada.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS DE LA PRÉSIDENTE ____ *I*

RÉSUMÉ ____ *III*

TABLE DES MATIÈRES ____ *XIII*

LISTE DES ABRÉVIATIONS ____ *XVII*

CHAPITRE 1 INTRODUCTION ____ *1*

1.1 CRÉATION DU COMITÉ D'EXPERTS DE SANTÉ CANADA ____ **2**

1.2 CONTEXTE DE LA PROBLÉMATIQUE ____ **2**

1.3 ENQUÊTE KREVER ____ **4**

1.4 TRAVAIL DU COMITÉ ____ **5**

CHAPTER 2 DEMANDE D'IG (ET AUTRES PDP) ET DE PLASMA ____ *7*

2.1 DEMANDE D'IG ET AUTRES PDP ET DE PLASMA AU CANADA ET DANS LE MONDE ____ **7**

2.1.1 CANADIENNES ET CANADIENS DÉPENDANTS DES IG OU DES PDP ____ 7

2.1.2 TENDANCES DE LA DEMANDE : PASSÉES ET ACTUELLES ____ 8

2.1.3 DEMANDES FUTURES LIÉES À LA RECHERCHE CLINIQUE ____ 12

2.2 GESTION DE L'UTILISATION DES IG ____ **13**

2.2.1 COMPARAISON DES LIGNES DIRECTRICES CLINIQUES ____ 14

2.2.2 GESTION DE L'UTILISATION D'IG/PROGRAMMES DE SURVEILLANCE - CANADA ____ 14

2.2.3 GESTION DE L'UTILISATION D'IG/PROGRAMMES DE SURVEILLANCE - INTERNATIONAL ____ 15

2.2.4 DEMANDE D'AUTRES PDP ET ACCÈS À CEUX-CI ____ 17

CHAPITRE 3 APPROVISIONNEMENT EN PLASMA, IG ET AUTRES PRODUITS DÉRIVÉS DU PLASMA AINSI QUE LES RÉGLEMENTATIONS ASSOCIÉES ____ *19*

3.1 APPROVISIONNEMENT EN PLASMA ____ **19**

3.1.1 COLLECTE DU PLASMA AU CANADA – PAR LES FSC ET LES ENTREPRISES DU SECTEUR PRIVÉ ____ 19

3.1.2 APPROVISIONNEMENT INTERNATIONAL EN PLASMA ____ 21

3.1.3 PRÉVISIONS DE L'APPROVISIONNEMENT MONDIAL EN PLASMA ____ 25

3.2 SECTEUR DU FRACTIONNEMENT ____ **26**

3.2.1 ACCÈS AU FRACTIONNEMENT - CANADA 26
3.2.2 SECTEUR MONDIAL DU FRACTIONNEMENT – TENDANCES EN MATIÈRE D'APPROVISIONNEMENT 29

3.3 CADRE RÉGLEMENTAIRE ET JURIDIQUE DE LA COLLECTE DE PLASMA ET DES PDP 30
3.3.1 CANADA 30
3.3.2 RÉGIMES DE RÉGLEMENTATION INTERNATIONAUX 34
3.3.3 SÉCURITÉ DU DONNEUR DE PLASMA PAR APHÉRÈSE 34
3.3.4 LÉGISLATION – RÉMUNÉRATION DES DONNEURS DE PLASMA PAR APHERÈSE 35

CHAPITRE 4 APPROVISIONNEMENT SÉCURITAIRE ET DURABLE EN PDP ET SANG POUR LES CANADIENNES ET CANADIENS 37

4.1 SÉCURITÉ DES PDP 37
4.1.1 ÉTAPES POUR PROTÉGER LA SECURITÉ DES PDP 38
4.1.2 INNOCUITÉ DU PRODUIT – DONNEURS DE PLASMA RÉNUMÉRÉS COMPARÉS AUX DONNEURS DE PLASMA BÉNÉVOLES 40
4.1.3 RISQUES ÉMERGENTS POUR LA SÉCURITÉ DU PLASMA 42
4.1.3.1 HÉPATITE E 42
4.1.3.2 MALADIES À PRION 43

4.2 SÉCURITÉ ET DURABILITÉ DE L'APPROVISIONNEMENT EN PLASMA 44
4.2.1 AUTOSUFFISANCE EN PLASMA - CANADA 44
4.2.2 AUTOSUFFISANCE EN PLASMA - INTERNATIONAL 46
4.2.2.1 DONNEURS BÉNÉVOLES ET RÉMUNÉRÉS – INTERNATIONAL 47

4.3 ATTEINDRE L'AUTOSUFFISANCE EN PLASMA ET PDP : COÛTS ET FAISABILITÉ 50

4.4 ATTEINDRE L'AUTOSUFFISANCE EN PLASMA : INCIDENCE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG TOTAL 51

CHAPITRE 5 POINTS DE VUE DES INTERVENANTS PRINCIPAUX 57

5.1 INTERVENANTS CANADIENS 57
5.1.1 GROUPES DE PATIENTS 57
5.1.2 MÉDECINS ET AUTRES FOURNISSEURS DE SOINS DE SANTÉ 58
5.1.3 AUTRES GROUPES D'INTERVENANTS CANADIENS EN SANTÉ ET SYNDICATS 59
5.1.4 FOURNISSEURS DE SANG CANADIEN 60
5.1.5 ENTREPRISES DE FRACTIONNEMENT 60
5.1.6 ORGANISMES DE COLLECTE DE PLASMA 60
5.1.7 SONDAGES D'OPINION PUBLIQUE 61

5.2 INTERVENANTS INTERNATIONAUX 62
5.2.1 ORGANISMES DE POLITIQUES PUBLIQUES 62
5.2.2 COALITIONS DE GROUPES DE PATIENTS 62
5.2.3 FOURNISSEURS DE SANG ET ASSOCIATIONS 63
5.2.4 ASSOCIATIONS DES ENTREPRISES DE FRACTIONNEMENT 64

CHAPITRE 6 CONCLUSION 65

GLOSSAIRE 77

RÉFÉRENCES ____ *81*

ANNEXE A MANDAT ____ *93*

ANNEXE B BIOGRAPHIES ____ *101*

ANNEXE C GROUPES OU PARTICULIERS SOLLICITÉS PAR LE COMITÉ OU LA PRÉSIDENTE ____ *103*

ANNEXE D GROUPES DE PATIENTS ____ *107*

ANNEXE E ORGANISMES DE SOINS DE SANTÉ ____ *131*

ANNEXE F GROUPES D'INTERVENANTS ____ *143*

ANNEXE G ÉTHICIENS ET ÉCONOMISTES ____ *169*

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACN	Association canadienne de normalisation (Groupe CSA)
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AES	Alliance européenne du sang
AOH	L'angiocœdème héréditaire (AOH)
A-Plus	American Plasma Users Coalition
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BCA	Blood Centers of America
CCN	Comité consultatif national (sur le sang et les produits sanguins; sous-comité du CLPTS)
CLPTS	Comité de liaison provincial et territorial sur le sang
CPR	Canadian Plasma Resources
CRC	Croix-Rouge canadienne
DIP	déficit immunitaire primaire
DIS	déficit immunitaire secondaire
AOH	L'angiocœdème héréditaire (AOH)
ESB	encéphalopathie spongiforme bovine
FDA	Food and Drug Administration (É.-U.)
FPT	fédéral, provincial, territorial
FSC	fournisseurs de sang canadiens
GU	gestion de l'utilisation
IG	immunoglobuline
IGIV	immunoglobuline intraveineuse
IGSC	immunoglobuline sous-cutanée
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (QC)
IPFA	International Plasma Fractionation Association
MCJ	maladie de Creutzfeldt-Jakob
MG	myasthénie grave

MRB	Marketing Research Bureau
NBA	National Blood Authority (Australie)
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PDP	produits dérivés du plasma
PIDC	polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique
PPTA	Plasma Protein Therapeutics Association
PT	provinces et territoires
PTI	purpura thrombocytopénique idiopathique
PUPP	plateforme des utilisateurs de protéines de plasma
QSEAL	Quality Standards of Excellence, Assurance and Leadership
SCFP	Syndicat canadien de la fonction publique
SCS	Société canadienne du sang
SITS	Société internationale de transfusion sanguine
SSET	Système de surveillance des erreurs transfusionnelles
TAN	test des acides nucléiques
UE	Union européenne
VHA	virus de l'hépatite A
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VHE	virus de l'hépatite E
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
vMCJ	variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
VST	volume de sang total

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

Un approvisionnement continu et sécuritaire en sang et en ses produits dérivés est un des piliers du système de soins de santé. Les patients au Canada dépendent de la disponibilité quotidienne de composants sanguins frais et congelés ainsi que d'autres produits fabriqués à partir de plasma sanguin pour le traitement de diverses maladies.

Ce rapport aborde la question de savoir comment assurer un accès continu et sécuritaire aux médicaments fabriqués à partir de plasma humain (« produits dérivés du plasma » ou PDP), et tout particulièrement sur les immunoglobulines (IG). Il explique les différents rôles des acteurs impliqués pour assurer un accès continu et sécuritaire aux PDP. Les acteurs en question comprennent :

+ des patients au Canada qui reçoivent des PDP pour des raisons de santé;
+ des médecins qui prescrivent des PDP à leurs patients;
+ des hôpitaux et des autorités sanitaires au Canada qui distribuent des produits sanguins;
+ des donneurs de sang ou de plasma dont dépendent les fabricants de PDP;
+ les fournisseurs de sang canadiens (FSC), Héma-Québec et la Société canadienne du sang (SCS), qui recueillent et distribuent le sang et le plasma, et qui achètent des PDP pour les patients au Canada;
+ des entreprises commerciales de fractionnement qui fabriquent les PDP dans le monde entier;
+ Santé Canada, qui a la responsabilité de réglementer les centres et les activités de collecte de sang et de plasma, les usines de fractionnement ainsi que l'homologation des PDP pour qu'ils puissent être utilisés au Canada;
+ les gouvernements provinciaux et territoriaux (PT) qui financent les fournisseurs de sang et qui sont responsables de la prestation de soins de santé à leurs résidents.

Le plasma est un composant liquide du sang, jaunâtre, qui maintient normalement les cellules sanguines en suspension dans le sang total. Il constitue environ 55 % du volume de sang total (VST) du corps. Il s'agit de la matière brute utilisée pour fabriquer divers médicaments consommés par les Canadiennes et Canadiens en milieu hospitalier et à l'externe.

1.1 CRÉATION DU COMITÉ D'EXPERTS DE SANTÉ CANADA

L'utilisation croissante des IG et d'autres PDP, ainsi que leur nécessité grandissante, pour les patients canadiens au cours des dix à quinze dernières années ont fait ressortir les préoccupations concernant la protection d'un approvisionnement continu et sécuritaire de ces produits vitaux. De plus, la dépendance mondiale croissante envers le plasma recueilli aux États-Unis pour la production de PDP a conduit divers associations et organismes consultatifs internationaux à encourager les autorités à mettre au point des stratégies afin de protéger et d'encourager la collecte locale de plasma en vue de répondre à la demande croissante de PDP. Les IG sont au cœur de nos préoccupations, un approvisionnement suffisant en autres PDP n'étant pas un sujet d'inquiétude à l'heure actuelle.

Au début de 2017, la SCS a présenté un plan d'affaires aux gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux (FPT) visant à augmenter son autosuffisance par la collecte de plasma par aphérèse auprès de ses donneurs bénévoles. Au même moment, Santé Canada accréditait deux nouveaux centres privés de collecte du plasma en Saskatchewan et au Nouveau-Brunswick. Ces centres commerciaux de collecte de plasma qui rémunèrent leurs donneurs ont soulevé des inquiétudes, notamment celle d'une incidence négative sur le recrutement et la rétention des donneurs bénévoles de sang total et de plasma par aphérèse de la SCS.

Dans ce contexte, le gouvernement fédéral a demandé au Comité d'experts d'examiner les préoccupations soulevées et de les communiquer au sous-ministre de la Santé, lequel transmettra les constatations à ses homologues provinciaux et territoriaux en tant que principaux décideurs en approvisionnement en sang au Canada.

Le mandat du Comité n'était pas d'effectuer des recommandations, mais :

- d'évaluer la sécurité et la durabilité à long terme de l'approvisionnement en immunoglobulines du Canada;
- d'étudier les répercussions éventuelles d'une augmentation considérable de la collecte de plasma, si jamais elle était permise, sur l'approvisionnement en sang du Canada;
- d'examiner les nouvelles pratiques à l'échelle internationale et les enseignements tirés qui peuvent s'appliquer au contexte canadien.

Les termes de référence qui ont guidé le travail du Comité sont joints dans l'Annexe A. Les notes biographiques des membres du Comité et des conseillers spéciaux se trouvent dans l'Annexe B.

1.2 CONTEXTE DE LA PROBLÉMATIQUE

Le plasma est la matière brute utilisée pour fabriquer divers médicaments utilisés par les Canadiennes et Canadiens en milieu hospitalier et à l'extérieur de ce milieu. Le plasma provient d'une de ces deux sources :

- Le plasma récupéré : il est récupéré à partir des dons de sang total.

- Le plasma par aphérèse : il est recueilli directement auprès du donneur en utilisant un appareil à plasmaphérèse (aphérèse). La collecte de plasma par aphérèse permet de recueillir jusqu'à trois fois plus de plasma par prélèvement et permet une fréquence de dons plus élevée.

Les principaux produits dérivés du plasma (PDP) comprennent :

- Les IG — elles sont utilisées pour combattre les infections dans le traitement des patients atteints d'un déficit immunitaire (déficit immunitaire primaire et secondaire) et d'autres patients dont l'état semble pouvoir être amélioré grâce aux IG en tant que modificateurs du système immunitaire. Les IG peuvent être administrées par diverses voies : immunoglobuline intraveineuse (IGIV), immunoglobuline sous-cutanée (IGSC) et immunoglobuline intramusculaire (IGIM). Dans ce rapport, elles ne seront pas distinguées et seront collectivement appelées IG, sauf mention contraire.
- Les facteurs de coagulation (comme les facteurs VIII et IX) : ils sont utilisés dans le traitement des personnes atteintes d'hémophilie et d'autres troubles de la coagulation.
- L'albumine : elle est utilisée pour maintenir les volumes de fluide et pour faire circuler les protéines dans le corps.
- D'autres thérapies de remplacement des protéines pour des déficiences congénitales rares comme :
  - l'alpha-1-antitrypsine;
  - l'antithrombine III;
  - l'inhibiteur de l'estérase C-1 [1].

Les IG sont les PDP les plus utilisés au Canada et dans le monde. Ce changement s'est produit à la suite de l'élaboration de facteurs de coagulation recombinants (et non dérivés du plasma) à la fin des années 1980 et pendant les années 1990 pour le traitement de la majorité des patients hémophiles. Au fil des ans, l'utilisation des IG s'est élargie et ne concerne plus uniquement le traitement des patients qui ne produisent pas d'anticorps pour se protéger des infections (immunodéficiences), mais aussi le traitement d'un large spectre de maladies (hématologiques, neurologiques, rhumatologiques, dermatologiques) pour lesquelles elles sont utilisées comme modificateur de réponse immunitaire.

Au Canada, un patient moyen atteint d'un déficit immunitaire primaire (DIP) reçoit entre 30 et 40 g d'IG par mois. Entre neuf et douze dons par mois sont nécessaires pour un seul patient. (Données de l'Organisation canadienne des personnes immunodéficientes)

Compte tenu des indications toujours plus nombreuses des IG dans la médecine moderne et du grand nombre de patients dans le monde qui n'ont toujours pas accès à ces médicaments, des inquiétudes ont

été soulevées concernant la capacité du Canada à assurer un approvisionnement continu à long terme en IG aux Canadiennes et Canadiens.

Des milliers de Canadiennes et Canadiens dépendent des PDP de façon régulière, que ce soit un médicament essentiel qui les maintienne en vie ou un qui améliore considérablement leur qualité de vie. Les principales maladies traitées par les IG et les autres PDP sont décrites dans le chapitre 2.

Le traitement par IG et autres PDP s'effectue souvent à l'hôpital et parfois dans la collectivité. Les hôpitaux canadiens sont approvisionnés en PDP par la SCS et Héma-Québec qui remettent ces produits aux patients par l'intermédiaire des banques de sang des hôpitaux. Dans ce rapport, nous ferons référence à la SCS et à Héma-Québec de façon conjointe sous le nom de fournisseurs de sang canadiens (FSC) lorsqu'ils jouent le même rôle dans leurs régions respectives.

Les PDP sont fabriqués par des installations spécialisées dans le monde entier qui utilisent le processus de fractionnement. Les deux FSC envoient le plasma recueilli auprès de leurs donneurs bénévoles à leurs usines de fractionnement sous contrat pour la production d'IG et d'autres PDP (consulter la section 4.1.1). La majorité des IG et des autres PDP utilisés par les patients canadiens est importée par les FSC à partir de ces usines de fractionnement sous contrat et provient de donneurs rémunérés aux États-Unis.

En 2016-2017, le plasma récupéré et destiné au fractionnement recueilli par Héma-Québec auprès de donneurs bénévoles représentait 21 % du plasma nécessaire à la fabrication d'IG pour répondre aux besoins de la province de Québec, tandis que la SCS a recueilli seulement 15,8 % du plasma nécessaire à la fabrication d'IG pour répondre aux besoins du reste du pays. Ensemble, les FSC ont recueilli 16,7 % du plasma nécessaire, que nous arrondirons désormais à la hausse à 17 %. Le reste du plasma utilisé pour la fabrication d'IG et de PDP utilisés par les Canadiennes et Canadiens provient de donneurs rémunérés aux États-Unis. Cette dépendance du Canada envers la collecte de plasma des États-Unis pour répondre aux besoins des patients canadiens est une préoccupation sur laquelle devait se pencher le Comité.

À la fin des années 1990, la SCS et Héma-Québec (qui répond aux besoins du Québec) ont été créés afin de remplacer l'ancien service de transfusion sanguine de la Croix-Rouge canadienne. Ces fournisseurs sont des organismes sans but lucratif financés par les gouvernements PT dans le but de recruter des donneurs bénévoles, de gérer la collecte et le traitement de sang total, ainsi que les systèmes de distribution de leurs produits sanguins associés pour le Canada. Les FSC fournissent et distribuent un formulaire pour les PDP approuvés et dont la distribution est financée par les gouvernements PT.

1.3 ENQUÊTE KREVER

Il y a vingt ans, la Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada, l'enquête Krever, déposait son rapport final. Conformément aux recommandations de l'enquête Krever, l'approvisionnement en sang au Canada a été remanié en profondeur avec la création de deux nouveaux

organismes ayant la responsabilité des activités liées au sang au Canada, Héma-Québec pour le Québec et la SCS pour les autres provinces et territoires.

L'enquête Krever s'était fortement concentrée sur le taux élevé d'infection de Canadiens hémophiles par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'hépatite C (VHC) associée à leur utilisation de concentrés de facteur de coagulation, lesquels sont des PDP. Le rapport final de 1997 recommandait que l'approvisionnement en sang canadien soit gouverné par ces cinq principes de base :

a) « Le sang est une ressource publique.
b) Les donneurs de sang et de plasma ne devraient pas être rémunérés pour leurs dons, sauf dans de rares cas.
c) Le sang total, le plasma et les plaquettes doivent être recueillis en quantité suffisante au Canada pour répondre aux besoins nationaux en ces composants et produits sanguins.
d) Les Canadiennes et Canadiens devraient avoir accès gratuitement et de façon universelle aux composants et produits sanguins.
e) La sécurité du système d'approvisionnement en sang est primordiale. » [2]

Beaucoup de changements sont survenus en vingt ans à la suite de la publication des conclusions de l'enquête Krever. Dans l'exercice de son mandat, le Comité s'est penché sur plusieurs de ces sujets, notamment sur la rémunération des donneurs, sur la suffisance de l'approvisionnement en plasma et sur la sécurité des PDP.

1.4 TRAVAIL DU COMITÉ

Le travail du Comité, soutenu par les employés du secrétariat de Santé Canada, comprenait les éléments suivants :

+ une consultation des ouvrages scientifiques publiés;
+ une consultation de la littérature grise provenant de diverses sources;
+ une consultation des principaux documents accessibles grâce aux gouvernements FPT au Canada;
+ une consultation des déclarations de principes clés publiées par les organismes internationaux intéressés par l'approvisionnement en sang et les PDP;
+ la participation à la troisième édition du *Global Symposium on the Future for Blood and Plasma Donation* 2017 (Symposium mondial sur l'avenir du sang et du plasma 2017) organisée conjointement par l'International Plasma Fractionation Association (IPFA) et les Blood Centers of America;

- la consultation des phases III et IV des essais cliniques portant sur les produits de remplacement potentiels des IG (grâce à l'utilisation de www.clinicaltrials.gov, des bibliothèques Cochrane et de www.Clinicaltrialsregister.eu);
- l'examen des commentaires reçus des deux FSC au Canada;
- l'examen des commentaires reçus de divers intervenants par des documents écrits, des conférences téléphoniques ainsi que par des réunions et des entrevues;
- des entrevues avec des experts techniques et des dirigeants de l'approvisionnement en sang et en plasma à l'international;
- des discussions avec des représentants des gouvernements au Canada (consulter l'Annexe C).

Les prochains chapitres fourniront les éléments suivants :

- Un résumé des éléments de preuve disponibles concernant la demande pour les produits, avecune attention particulière pour les IG (chapitre 2 : Demande d'IG (et autres PDP) et de plasma);
- Un résumé des éléments de preuve disponibles concernant l'approvisionnement en PDP, avec une attention particulière pour les IG (chapitre 3 : Approvisionnement en plasma, IG et autres produits dérivés du plasma ainsi que les réglementations associées);
- Une vue d'ensemble des questions liées à la sécurité des produits et de l'approvisionnement, notamment le concept d'autosuffisance (chapitre 4 : Approvisionnement sécuritaire et durable en PDP et sang pour les Canadiennes et Canadiens);
- Une vue d'ensemble des divers intérêts et points de vue des intervenants mobilisés par le Comité (chapitre 5 : points de vue des intervenants principaux);
- L'interprétation du Comité concernant les éléments de preuve et les opinions des intervenants recueillis ainsi que son avis à ce sujet (chapitre 6 : Conclusion).

CHAPTER 2

DEMANDE D'IG (ET AUTRES PDP) ET DE PLASMA

En évaluant la sécurité et la durabilité de l'approvisionnement en IG au Canada à court, moyen et long terme (2, 5 et 10 ans et plus, respectivement), le Comité a examiné la demande actuelle et future d'IG et l'incidence de ces tendances sur la demande de plasma, de matière brute d'IG et des autres PDP.

2.1 DEMANDE D'IG ET AUTRES PDP ET DE PLASMA AU CANADA ET DANS LE MONDE

2.1.1 CANADIENNES ET CANADIENS DÉPENDANTS DES IG OU DES PDP

Les patients recevant des IG peuvent être divisés en deux groupes : ceux dont la vie dépend de ce médicament et pour qui il n'existe pas d'autres solutions et ceux dont la maladie peut bénéficier de l'utilisation des IG, mais pour qui il existe d'autres solutions thérapeutiques aussi disponibles (tableau 2.1). Cette distinction est importante en cas d'approvisionnement limité ou interrompu.

Les maladies indiquées dans le tableau 2.1 représentent les groupes de patients principaux pour qui les bénéfices cliniques des IG sont soutenus par des éléments de preuves solides.

Tableau 2.1 : Groupes de patients canadiens principaux dépendant des IG

Soins nécessaires a la survie

1 Déficit immunitaire primaire (DIP)

Soins modifiant la maladie alors que d'autres traitements sont disponibles

1 Déficit immunitaire secondaire (DIS)
2 Purpura thrombopénique idiopathique (PTI)
3 Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)
4 Myasthénie grave (MG)
5 Syndrome de Guillain-Barré (SGB)
6 Neuropathie multifocale motrice (NMM)

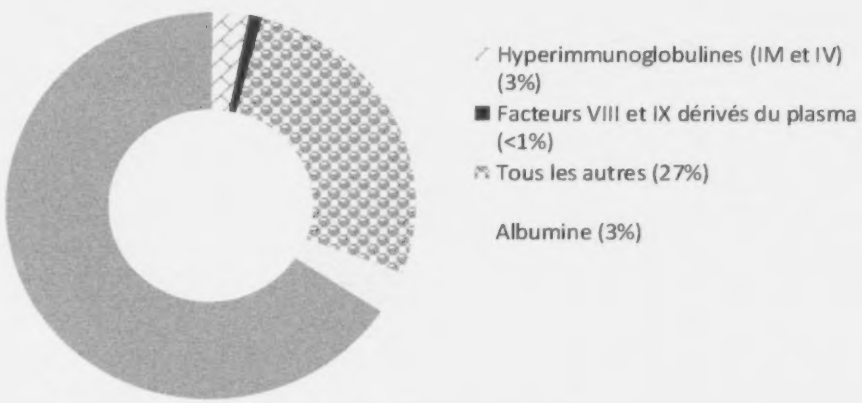
Au fil des ans, les IG ont été évaluées comme traitement modificateur de la maladie pour de nombreuses autres maladies communes comme la maladie d'Alzheimer établie, la sepsie, le choc septique, la grippe, l'épilepsie et lors d'une greffe de moelle osseuse. Toutefois, le rapport d'examen rapide de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) ayant examiné l'utilisation des IG pour ces maladies a révélé une insuffisance d'éléments de preuve justifiant l'utilisation des IG dans ces situations (3) (consulter la section 2.1.3 pour des renseignements supplémentaires au sujet de la revue de l'ACMTS). Des exposés de cas nous démontrent que de nombreux autres patients ont été traités, et continuent de l'être, avec des IG, et ce, malgré l'insuffisance d'éléments de preuve démontrant que l'utilisation des IG représente une intervention efficace.

D'autres PDP sont aussi utilisés dans le traitement de diverses autres maladies comme la maladie de von Willebrand (MvW, traitée par le facteur vW), la déficience en alpha-1-antitrypsine (traitée par la thérapie de remplacement de l'alpha-1-antitrypsine) et l'angiocœdème héréditaire (AOH, traité par l'inhibiteur d'estérase C-1).

2.1.2 TENDANCES DE LA DEMANDE : PASSÉES ET ACTUELLES

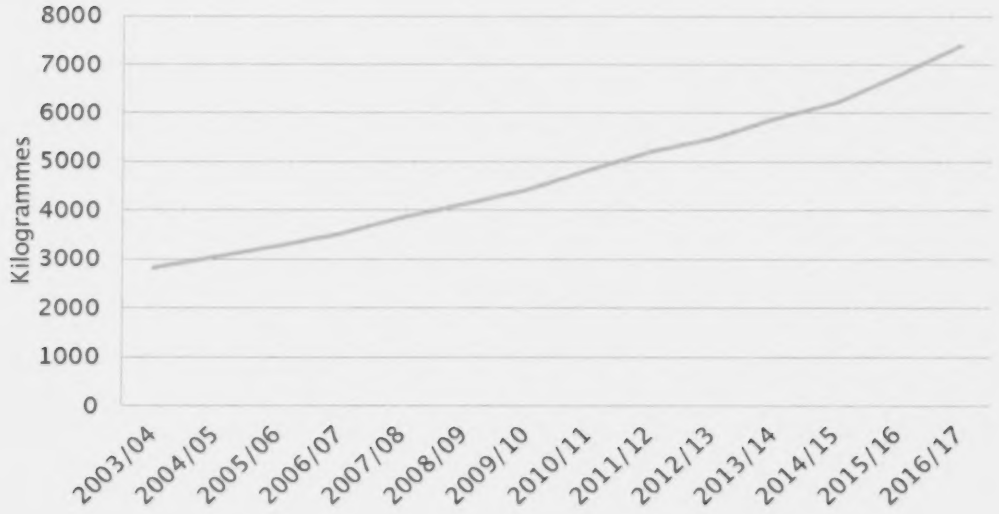
Les IG sont les produits les plus demandés parmi les PDP utilisés dans les soins cliniques au Canada, et dans la majorité des pays développés. C'est la conséquence du changement qui s'est opéré au cours des années 1990 lorsque les protéines recombinantes ont remplacé celles dérivées du plasma pour le traitement des patients hémophiles. Au Canada, les IG représentent environ les deux tiers des dépenses totales en PDP pour l'année 2015-2016 (figure 2.1).

Figure 2.1 : Marché canadien des PDP par produit (2015-2016) Valeur marchande totale : 433,9 millions de $ américains



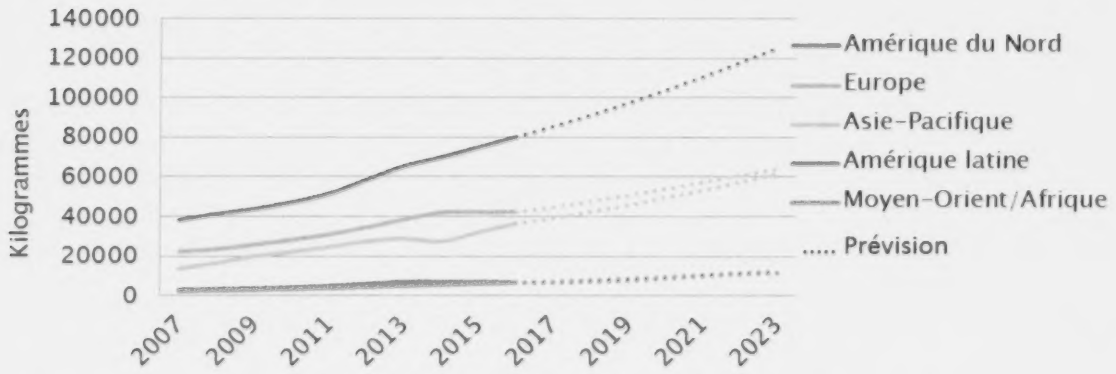
Données issues de MRB, The Plasma Proteins Market in Canada 2015/16.

Figure 2.2: **Demande d'IG au Canada — réelle**



Données de la SCS (2017); H.-Q. (2017).

Figure 2.3: **Demande mondiale d'IG — réelle et prévue**



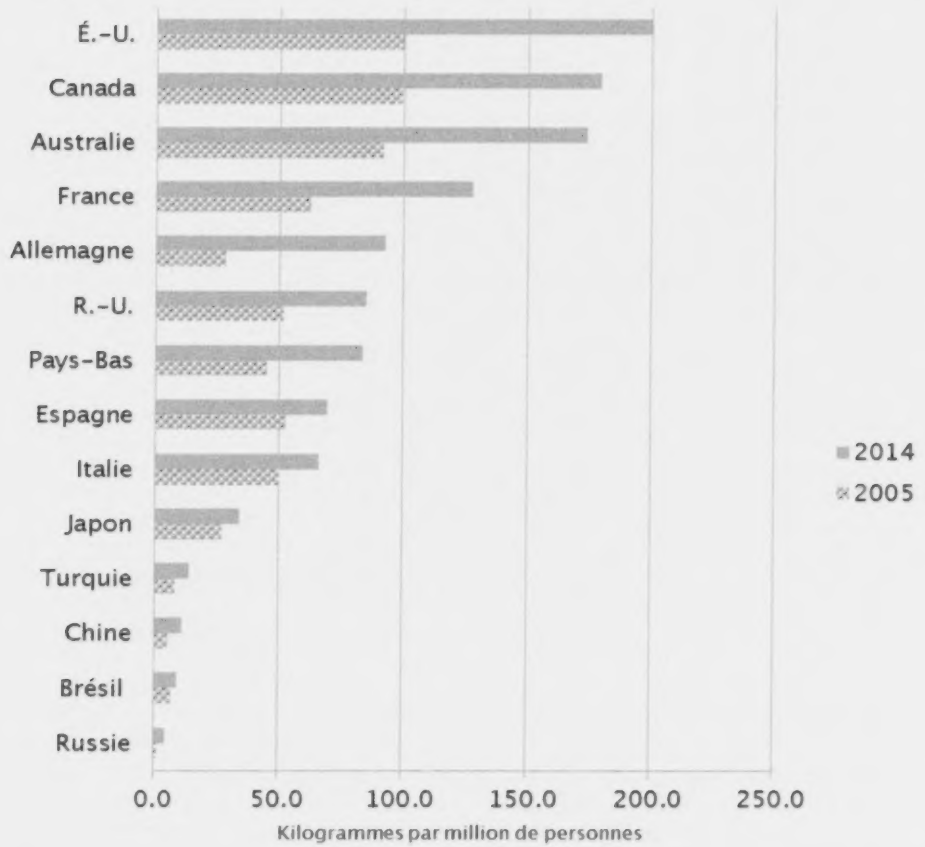
Données de MRB (2015) Forecast of the Global Immunoglubulin Market (2014-2023).

À l'échelle mondiale, en 2014, les IG représentaient près de la moitié (46 %)[4] des dépenses totales en PDP pour les patients. Compte tenu de la prédominance des IG au sein des PDP, le secteur des PDP concentre ses efforts afin de répondre à la demande en IG.

Les tendances historiques de la demande démontrent que celle en IG au Canada a augmenté de manière constante au cours des quinze dernières années (figure 2.2). Les mêmes tendances se dessinent à l'échelle mondiale, à l'exception de l'Amérique latine, de l'Afrique et du Moyen-Orient (figure 2.3).

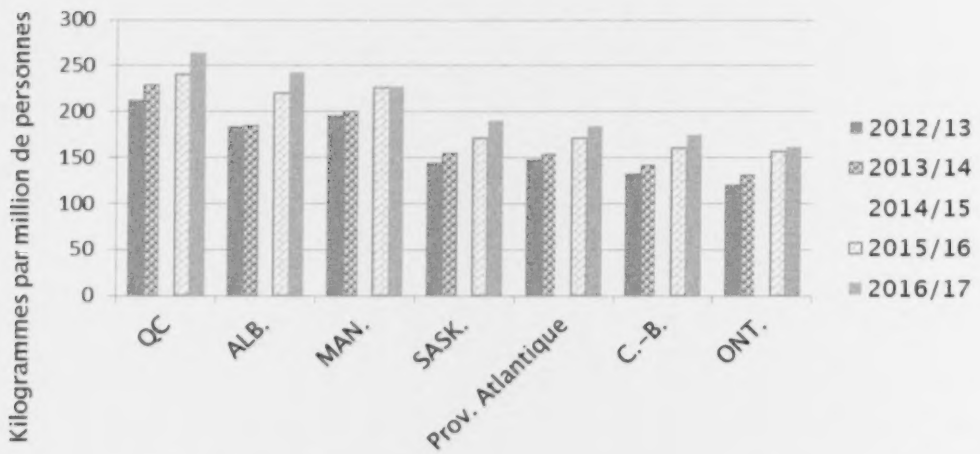
Le Canada est un grand consommateur d'IG depuis de nombreuses années et le taux élevé de la demande par habitant ne cesse de croître au Canada. Il est le deuxième plus grand consommateur d'IG par habitant au monde (figure 2.4).

Figure 2.4: Utilisation mondiale d'IG par habitant



L'utilisation des IG s'est accrue dans toutes les administrations au Canada, mais la consommation globale par habitant varie, comme cela est indiqué dans la figure 2.5. Le Québec est le plus grand utilisateur d'IG, par habitant, au cours des cinq dernières années, tandis que l'Ontario est le moins grand consommateur.

Figure 2.5: Consommation d'IG par habitant au Canada



Données de la SCS (2017); H.-Q. (2017), Statistique Canada

Différents groupes de patients contribuent aux chiffres globaux de la demande d'IG. La consultation des données disponibles pour le Canada (Québec[5], Ontario [6]) et pour d'autres pays (Australie[6], R.-U.[7], É.-U.[6]) au cours des dernières années révèle que les deux diagnostics qu'on retrouve le plus souvent relativement à l'utilisation d'IG sont la PIDC (une maladie neurologique) et le DIP.

Le PTI ou le déficit immunitaire secondaire (DIS) se retrouvent souvent à la troisième place selon les administrations. Un fait marquant est qu'au Royaume-Uni, où le taux d'utilisation par habitant est particulièrement bas, les sept maladies pour lesquelles les IG sont le plus souvent utilisées représentent 98 % de son utilisation. En Australie, troisième consommateur d'IG par habitant après le Canada et les États-Unis, ces maladies représentent 83 % de l'utilisation de ce PDP. Toutefois, aux États-Unis et au Canada (Ontario et Québec), les deux plus grands consommateurs par habitant d'IG dans le monde, ces maladies ne représentent que 57 % (É.-U.), 73 % (Ontario) et 46 % (Québec) de l'utilisation d'IG, ce qui suggère qu'il est nécessaire d'étudier plus en profondeur l'utilisation d'IG. Une autre problématique en

évolution mentionnée comme étant un facteur de l'utilisation croissante d'IG est la prévalence croissante de l'obésité parmi les groupes de patients : Le dosage d'IG est proportionnel au poids et un ajustement particulier est nécessaire pour les patients obèses. Sans cet ajustement (réalisé par un calculateur de dose) une quantité de produits supérieure à ce qui est nécessaire est alors fournie au patient.

2.1.3 DEMANDES FUTURES LIÉES À LA RECHERCHE CLINIQUE

Une revue des bases de données des essais cliniques a été effectuée par l'ACMTS, à la demande du Comité, afin d'examiner si des éléments de preuve étaient présents dans la littérature scientifique au sujet d'une nouvelle indication à la prévalence élevée pour l'utilisation d'IG ou à la création d'un produit non dérivé du plasma qui pourrait remplacer les IG. L'un et l'autre de ces scénarios pourraient avoir une incidence majeure sur l'approvisionnement en IG à court, moyen et long terme.

Concernant les nouvelles indications pour l'utilisation d'IG, le risque le plus important au cours des quinze dernières années concerne l'efficacité possible des IG dans le traitement de la maladie d'Alzheimer établie, une maladie chronique à la prévalence mondiale élevée. Des études poussées ont démontré que les IG ne sont pas efficaces pour modifier le cours de cette maladie. De la même façon, les études qui se sont penchées sur l'utilisation d'IG pour traiter d'autres troubles dont la prévalence est relativement élevée (comme la grippe, l'épilepsie ou la septicémie et troubles associés) n'ont démontré aucune amélioration des résultats avec l'utilisation d'IG. L'ACMTS a donc conclu, à la suite de cette revue, qu'à l'heure actuelle, il ne semble pas y avoir de nouvelle indication qui se profile et qui créerait une augmentation importante de la demande à court et moyen terme[3].

Concernant les nouveaux traitements qui pourraient remplacer les IG, une recherche portant sur les essais en phase III et IV a été menée afin de répertorier les produits qui pourraient arriver sur le marché canadien dans les cinq prochaines années. Les intervenants nous ont aussi fourni des renseignements supplémentaires à ce sujet. La revue n'a répertorié aucun recombinant ni autre traitement pour le DIP, la neuropathie multifocale motrice ni pour le syndrome de Guillain-Barré. De plus, il est improbable que les essais en cours concernant les nouveaux traitements pour le déficit immunitaire secondaire lié au myélome multiple et à la leucémie lymphocytaire chronique aient un effet sur la demande d'IG relativement à ces maladies.

Concernant le PTI, il existe des traitements à base de facteur de croissance de plaquettes recombinant (produit non dérivé du plasma) pour le PTI chronique homologués au Canada, et d'autres sont en cours de recherche. Bien que deux traitements aient été homologués au Canada pour une période de cinq ans ou plus, ils n'ont été ajoutés qu'à un faible nombre de formulaires des PT en raison de préoccupations liées à leur rentabilité et aux effets secondaires. Dans la même optique, peu de prescriptions pour ces médicaments ont été rédigées par les cliniciens canadiens.

Des investissements majeurs en recherche se poursuivent afin d'élaborer des produits de remplacement des IG; ils porteront peut-être fruit à long terme. L'utilisation d'IG d'origine bovine (en utilisant des animaux génétiquement modifiés) et les protéines recombinantes sont des pistes explorées. Pour les patients atteints d'un DIP ou d'un DIS, lesquels représentent une partie importante de l'utilisation d'IG,

le défi lié à l'élaboration d'un traitement de remplacement par protéines recombinantes est de créer un produit qui offre une combinaison comparable aux anticorps présents dans le plasma humain.

Concernant la plupart des autres indications pour lesquelles les IG sont utilisées comme un modificateur de la réponse immunitaire, l'ACMTS a trouvé peu d'éléments de preuve au sujet d'un produit de remplacement à moyen terme. Héma-Québec est parvenu à la même conclusion lors de son étude en 2016 sur les remplacements potentiels des IG pour le traitement des maladies auto-immunes et inflammatoires. Après discussion avec le Comité, la SCS approuve aussi cette conclusion.

Bien que le Comité n'ait pas effectué une revue complète des essais cliniques en cours pour les PDP autres que les IG, certains groupes de patients suivent les essais cliniques portant sur les nouveaux produits qui pourraient contribuer au traitement de leur maladie. Ils nous ont indiqué que des essais étaient en cours pour de nouveaux PDP dans le traitement de la déficience en alpha-1-antitrypsine et de l'AOH. Pour l'AOH, les nouveaux produits pourraient augmenter la demande de PDP ou remplacer leur utilisation par des produits non dérivés du plasma.

2.2 GESTION DE L'UTILISATION DES IG

Les différences dans l'utilisation d'IG par habitant entre les administrations peuvent s'expliquer par un ou plusieurs des facteurs suivants :

1. Indications différentes pour l'utilisation des IG;
2. Différences dans l'incidence des maladies au sein de la population pour lesquelles les IG représentent l'un des traitements légitimes;
3. Lignes directrices cliniques et protocoles de dosage différents pour des indications appropriées;
4. Utilisation d'IG non conforme aux lignes directrices des pratiques exemplaires.

Les quatre facteurs ont été passés en revue afin d'évaluer quelles variables pourraient expliquer l'utilisation importante d'IG au Canada. En règle générale, rien de ce qui a été trouvé ne suggérait que les deux premiers facteurs soient des variables qui pourraient expliquer l'utilisation importante d'IG au Canada par rapport aux autres administrations. Cependant, les deux autres facteurs sont liés à la bonne utilisation d'IG et nous en discutons ci-après.

Il arrive fréquemment que, pour les produits onéreux comme les IG, les administrations mettent au point une combinaison de lignes directrices cliniques (LDC) et de processus de gestion de l'utilisation (GU). Le Comité a examiné les programmes de LDC et de GU au Canada et à l'international afin d'examiner les différences qui pourraient expliquer l'utilisation élevée d'IG par habitant au Canada.

2.2.1 COMPARAISON DES LIGNES DIRECTRICES CLINIQUES

Le Canada ne possède pas un seul ensemble de lignes directrices cliniques pour l'utilisation des IG. Le Comité consultatif national (CCN) a soutenu la rédaction de plusieurs lignes directrices publiées en 2007 et en 2010[8] conçues pour aider les administrations PT et leurs cliniciens à améliorer leur pratique clinique en matière d'utilisation d'IG. Au Québec, les recommandations générales pour l'utilisation des IG ont été publiées par le Comité consultatif national de médecine transfusionnelle du Québec en 2005[9]. Plus récemment (en mai 2017), l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié des lignes directrices fondées sur les données probantes pour l'utilisation des IG en neurologie et d'autres publications concernant d'autres indications devraient suivre[10].

Les LDG pour quatre maladies, publiées par le CCN, de diverses provinces (Colombie-Britannique[11], Saskatchewan[12], Manitoba[13], Ontario[14], provinces de l'Atlantique[15]) et autres pays (Australie[16], Royaume-Uni[17] et États-Unis[18-20], lorsque les données étaient disponibles) ont été comparées. Les quatre maladies ayant fait l'objet d'un examen sont le DIP, la PIDC, le PTI aigu et la MG. Ce sont les indications communes pour l'utilisation d'IG dans le cadre de trois disciplines cliniques (immunologie, neurologie et hématologie). En règle générale, les LDG concernant l'utilisation d'IG pour ces quatre maladies étaient semblables d'une administration à l'autre. Toutefois, quelques différences spécifiques ont été relevées, comme nous l'indiquons ci-après, et ont certainement une incidence sur l'utilisation d'IG :

DIP : Au Canada (à l'exception des lignes directrices des Provinces de l'Atlantique), le début d'un traitement par IG pour le DIP ne requiert par un diagnostic confirmé (comme au Royaume-Uni) ou un diagnostic probable associé à une sensibilité aux infections accrue (comme en Australie).

PTI : Au Canada, la dose recommandée pour le traitement du PTI aigu correspond la partie supérieure de l'intervalle ainsi qu'au double de celle préconisée au Royaume-Uni. (Remarque : Le Royaume-Uni a restreint le remboursement des IG prescrites au-dessus de la dose minimale recommandée, sauf en cas de justification clinique, après avoir estimé que jusqu'à 60 % des patients atteints de PTI au R.-U. recevaient une dose excessive d'IG)[7].

PIDC : Au Canada, le début du traitement par IG pour la PIDC ne requiert pas un diagnostic probable (comme au R.-U.) ni une incapacité fonctionnelle (comme en Australie).

MG : Au Canada (et au R.-U.), les recommandations en matière de dosage sont plus élevées que celles en Australie pour les patients atteints de MG; toutes les administrations examinées exigent un degré de sévérité pour commencer l'utilisation d'IG dans le traitement de la MG.

2.2.2 GESTION DE L'UTILISATION D'IG/PROGRAMMES DE SURVEILLANCE – CANADA

Au Canada, les acteurs prodiguant conseils et supervision en matière d'utilisation d'IG sont nombreux.

Le Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins (CCN) prodigue ses conseils à la SCS et au Comité de liaison provincial et territorial sur le sang (CLPTS), hormis au Québec, sur les pratiques de médecine transfusionnelle et sur les pratiques exemplaires en matière d'utilisation de tous les produits sanguins. Les membres du CCN sont des experts en médecine transfusionnelle nommés par les

PT et d'autres experts nommés par la SCS[21]. Nous avons remarqué que bien que les membres du CCN disposent d'une expertise solide concernant la médecine transfusionnelle, la diversité des membres du comité ne reflète pas les diverses disciplines qui utilisent abondamment les IG (consulter l'Annexe C pour la liste des membres).

Gouvernements provinciaux et territoriaux — Toutes les provinces ont un programme d'utilisation des IG mis sur pied, en élaboration ou surveillent activement l'utilisation d'IG. Les programmes de gestion de l'utilisation sont spécifiques à chaque province, mais ils contiennent généralement des lignes directrices, des calculateurs de dosage ainsi que d'autres formes de soutien à la prise de décisions. De plus, ils exigent tous que le clinicien remplisse un formulaire de demande d'IG. Toutefois, tant le CCN que les autres cliniciens spécialistes qui fournissent des soins aux patients reconnaissent qu'au Canada, les médecins qui approuvent la libération d'IG (les hématologues et hématopathologistes responsables de la banque de sang) trouvent très difficile de refuser le produit aux cliniciens qui en font la demande.

Des vérifications au sujet de l'utilisation d'IG ont été effectuées en Ontario (2007, 2012, 2014)[22] et en Colombie-Britannique (2001 et 2003)[23]. L'utilisation d'IG a été détaillée en Alberta (2001 et 2003)[23]. L'utilisation d'IG a aussi été contrôlée annuellement, la plupart du temps, dans les quatre provinces de l'Atlantique (2006-2007 à 2016-2017)[24]. Bien que ces rapports de vérification ne soient pas directement comparables (définitions différentes de l'utilisation inappropriée, périodes d'utilisation différentes et contrôles de l'utilisation différents), ils suggèrent tous qu'une proportion importante de l'utilisation d'IG ne correspond pas aux critères établis, entre 10,5 %[25] et 36,7 %[23].

Ces résultats sont cohérents avec les commentaires que le Comité a reçu de la part des membres du CCN et lors des discussions avec des groupes de professionnels qui avaient le sentiment qu'il était possible d'améliorer la gestion de l'utilisation des IG au Canada.

2.2.3 GESTION DE L'UTILISATION D'IG/PROGRAMMES DE SURVEILLANCE – INTERNATIONAL

À l'international, des efforts importants ont été fournis afin de créer des programmes de GU efficaces afin de gérer une utilisation appropriée des IG, compte tenu de la croissance élevée de leur utilisation et des coûts qui y sont associés.

Le Royaume-Uni semble disposer du programme de GU d'IG national le plus robuste et couronné de succès[26], ce qui se reflète dans sa faible utilisation proportionnée par habitant d'IG (environ la moitié de celle de l'Australie ou du Canada; figure 2.4). Certains prétendent que les cliniciens du R.-U. et son système de santé ont développé une culture d'utilisation judicieuse des IG à la suite de la crise de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) qui a interrompu toute la collecte de plasma nationale et rendu le R.-U. entièrement dépendant des importations (consulter la section 4.1.2.2 pour

des renseignements supplémentaires sur la vMCJ). Le service de santé national du Royaume-Uni a une autorité plus directe que celui des modèles fédéraux de l'Australie et du Canada. Le système de GU du Royaume-Uni comprend :

- des lignes directrices cliniques qui priorisent les conditions et les répartissent en quatre groupes (priorité élevée/moyenne/faible ou non approuvé), en fonction du besoin;
- des procédures d'approbation bien structurées afin d'évaluer les demandes et de faire la différence entre un traitement initial et un traitement continu;
- des procédures qui limitent le remboursement des hôpitaux et des centres de soins de santé pour le coût des IG lorsqu'elles ne sont pas utilisées conformément aux procédures approuvées[27].

En Europe, en 2014, un groupe de travail constitué d'experts et d'organismes de réglementation provenant de 36 nations de l'Union européenne (UE) a rédigé une déclaration consensuelle comportant six recommandations qui soulignaient la nécessité d'une « gestion de la demande d'IG en Europe afin d'assurer un approvisionnement adéquat pour tous les patients ayant besoin d'un traitement par IG »[28]. Les patients ayant besoin d'IG sont définis comme étant ceux atteints d'affections pouvant être mortelles et pour lesquelles il n'y a pas d'autres traitements efficaces. Un autre objectif de ce processus était de prioriser les indications requérant les IG en cas de pénurie. (Des pénuries temporaires d'IG se sont produites à la fin des années 1990 en raison de rappels de produits ou de problèmes liés à la conformité aux réglementations[29].) Voici des exemples spécifiques à certains pays de l'UE : l'Allemagne et la France contrôlent l'utilisation non approuvée en limitant le remboursement des produits, bien que les deux pays aient mis en place des commissions d'examen composées d'experts afin d'évaluer les exceptions à ces lignes directrices [27].

Tous les pays étrangers susmentionnés, exception faite de l'Australie, ont un taux d'utilisation d'IG par habitant bien inférieur à celui du Canada (figure 2.4). En Australie, la National Blood Authority (NBA) a indiqué au Comité qu'elle travaillait à la mise en œuvre d'un système de GU plus rigoureux inspiré de l'expérience du R.-U. Les cliniciens devront alors préciser en quoi leur patient répond aux critères ou justifier une exception avant d'obtenir les IG. Le processus n'est pas assez avancé pour mesurer s'il aura un effet sur l'utilisation.

Au cours des discussions avec les experts au Canada au sujet de la GU des IG, les intervenants en médecine transfusionnelle ont souvent mentionné les défis auxquels doivent faire face les cliniciens de la banque de sang au Canada en tant que gardiens de la gestion de l'utilisation. Les IG et les autres PDP sont des médicaments; or, tous les autres médicaments présents dans les établissements de soins de santé sont gérés par la pharmacie et supervisés par les comités de pharmacologie et de thérapeutique qui déterminent des lignes directrices robustes pour l'utilisation des produits pharmaceutiques dans leur établissement. La possibilité de placer les PDP sous la supervision du comité pharmaceutique de l'hôpital afin de permettre une gestion plus efficace a été abordée avec la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux. Il est intéressant de remarquer que la Société a indiqué au Comité que les pharmaciens au Canada ne sont pas formés sur les PDP, un élément qui rend difficile le transfert de cette responsabilité à ces derniers à court terme.

2.2.4 DEMANDE D'AUTRES PDP ET ACCÈS À CEUX-CI

Bien que ce rapport se concentre essentiellement sur comment assurer un accès continu aux IG pour les patients canadiens à moyen et long terme, les groupes de patients ont exprimé leurs préoccupations sur la façon dont le système actuel limite l'accès aux autres PDP. Dans le cas présent, l'accès concerne tant la disponibilité que l'abordabilité des PDP pour les patients.

Lorsqu'un médicament sur ordonnance a été homologué par Santé Canada pour être utilisé au Canada, les gouvernements FPT et les hôpitaux se penchent sur la question de savoir si le médicament sera offert dans les hôpitaux ou dans le cadre des régimes provinciaux d'assurance-médicaments (qui impliquent généralement une quote-part du patient). Pour les régimes publics d'assurance-médicaments gérés par les gouvernements FPT, ces décisions se fondent sur des Programmes communs d'évaluation des médicaments systématiques menés par l'ACMTS. Ces programmes examinent systématiquement les preuves cliniques, entreprennent des analyses pharmacoéconomiques, demandent l'avis des patients et passent par une étape de vérification au cours de laquelle les fabricants sont impliqués. Lorsque le résultat de la revue menée par l'ACMTS est positif, le médicament ne sera pas nécessairement inscrit sur la liste; toutefois, s'il est négatif, la décision est généralement prise de ne pas l'inscrire sur la liste d'un régime d'assurance-médicaments provincial[30]. Les décisions hospitalières concernant la présence de médicaments sur le formulaire de l'hôpital pour les patients internes sont de plus en plus souvent prises en fonction des revues menées par l'ACMTS.

Il est intéressant de noter que le processus utilisé par la SCS pour examiner les PDP est différent. La SCS se repose sur un groupe consultatif scientifique médical qui évalue les preuves cliniques et demande à l'ACMTS d'effectuer une analyse pharmacoéconomique. Le comité d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS n'est pas impliqué dans la revue médicale ou scientifique[31]. La SCS fournit ses recommandations aux gouvernements PT et les secrétariats responsables des services sanguins au sein des gouvernements PT décident collectivement d'ajouter ou non les PDP à la liste des produits financés distribués par la SCS.

Au Québec, l'INESSS, une agence d'évaluation des technologies de la santé qui conseille le ministère de la Santé, utilise un processus semblable à celui de l'ACMTS. Le gouvernement du Québec (le ministère québécois de la Santé et des Services sociaux) décide de l'achat des PDP en fonction des recommandations du Comité consultatif national en médecine transfusionnelle et évaluation de l'INESSS[32]. Héma-Québec n'est pas impliqué à cette étape, mais lorsque les décisions sont prises, l'organisme est responsable de l'approvisionnement et de la distribution des produits approuvés dans les hôpitaux.

Les groupes de patients ont mentionné le principe traditionnel au Canada voulant que le sang et les PDP soient offerts gratuitement aux Canadiennes et Canadiens (ce qui a été réaffirmé dans le rapport Krever). Toutefois, selon leurs dires, il semble que même lorsqu'ils sont inscrits par la SCS, certains PDP ne soient pas disponibles dans certaines administrations et que pour ceux qui ne sont pas inscrits, très peu de provinces les rendent accessibles par d'autres mécanismes, lesquels peuvent requérir une quote-part de la part du patient. L'alpha-1-antitrypsine, qui n'est disponible que dans quatre provinces, a été citée comme exemple. Plusieurs groupes ont aussi mentionné que le facteur VIII recombinant (qui n'est plus un PDP) est encore financé comme un produit sanguin alors que d'autres PDP ne le sont pas.

CHAPITRE 3

APPROVISIONNEMENT EN PLASMA, IG ET AUTRES PRODUITS DÉRIVÉS DU PLASMA AINSI QUE LES RÉGLEMENTATIONS ASSOCIÉES

La fabrication d'IG et d'autres PDP nécessite un accès à la fois à du plasma, la matière première, et à des services de fractionnement. Ce chapitre passe en revue la dynamique et le cadre de réglementation associés à l'approvisionnement en plasma et PDP au Canada et dans le monde entier ainsi qu'à leur disponibilité.

3.1 APPROVISIONNEMENT EN PLASMA

3.1.1 COLLECTE DU PLASMA AU CANADA – PAR LES FSC ET LES ENTREPRISES DU SECTEUR PRIVÉ

Depuis des décennies, plus de 90 % du plasma canadien envoyé par les FSC pour fractionnement est récupéré. Néanmoins, en 2012, un plan de collecte de plus grandes quantités de plasma par aphérèse par Héma-Québec a conduit à la mise en place de quatre centres Plasmavie, où les donneurs bénévoles peuvent faire don de plasma par aphérèse. Héma-Québec a presque doublé la quantité de plasma envoyée pour fractionnement depuis ce moment. À présent, près de 50 % du plasma qu'il envoie pour fractionnement est du plasma par aphérèse (tableau 3.1). La SCS a rédigé un plan d'affaires afin d'augmenter la quantité de plasma par aphérèse recueilli auprès de ses donneurs. En dépit de cette augmentation de l'approvisionnement en plasma par aphérèse depuis le Québec, comme précisé auparavant dans le chapitre 1, le Canada dans son ensemble ne fournit que 17 % du plasma nécessaire à la production d'IG utilisée dans le traitement des patients canadiens.

En 2010, dans le cadre de sa stratégie ayant pour but d'obtenir davantage de dons bénévoles de plasma pour fractionnement sous contrat, la SCS a signé un contrat d'achat de sang récupéré aux É.-U. auprès de donneurs bénévoles avec les Blood Centers of America (BCA). Cette stratégie a aussi permis de réduire les coûts pour la SCS, en tenant compte à la fois des coûts d'achat et de transformation du

plasma en PDP, en deçà du prix d'achat de produits commerciaux[35]. Les quantités de plasma récupéré obtenues par la SCS indiquées dans le tableau 3.1 comprennent approximativement 60 000 L/an[35] provenant des BCA, ce qui représente 6 % des besoins globaux canadiens en plasma (Québec exclu). Les plasmas issus de différentes sources ne peuvent être mélangés (É.-U. et Canada) sans approbation préalable de Santé Canada et le plasma récupéré des É.-U. est traité en produits différents pour la SCS.

Tableau 3.1 : Volume et type de plasma envoyé pour fractionnement par les FCS (en litres)

	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17
Canadian Blood Services[33]:				
Plasma récupéré (L)*	181,197 (97.7%)	176,018 (97.3%)	164,540 (96.3%)	168,305 (96.3%)
Plasma par aphérèse (L) % du plasma total envoyé pour fractionnement	4,311 (2.3%)	4,877 (2.7%)	6,135 (3.6%)	6,395 (3.7%)
Plasma canadien TOTAL envoyé pour fractionnement par la SCS (L)	185,508	180,895	170,675	174,700
% de l'utilisation d'IG provenant de plasma canadien (Québec exclu)	--	--	17%	15%
Héma-Québec[34]:				
Plasma récupéré (L) (% du plasma total envoyé pour fractionnement)	51,508 (93.3%)	53,760 (87%)	50,653 (70.7%)	49,269 (51.4%)
Plasma par aphérèse (L) (% du plasma total envoyé pour fractionnement)	3,692 (6.7%)	8,064 (13%)	21,031 (29.3%)	46,612 (48.6%)
Plasma canadien TOTAL envoyé pour fractionnement par Héma-Québec (L)	55,201	61,824	71,684	95,881
% de l'utilisation d'IG provenant de plasma recueilli au Québec	14.5%	16.1%	17.7%	21%

Le plasma canadien recueilli par le FSC est converti en IG, albumine, facteur de von Willebrand et fibrinogène afin d'être utilisé par les Canadiennes et Canadiens. Ce fractionnement sous contrat est effectué par des entreprises de fractionnement américaines et européennes du secteur privé (Grifols, CLS Behring). Néanmoins, le Canada dépend d'un accès constant à des PDP commerciaux obtenus par l'entremise de contrats négociés avec des entreprises de fractionnement internationales qui fabriquent leurs produits à partir du sang de donneurs américains rémunérés.

Le Comité reconnaît que les termes « bénévolement/bénévole » et « rémunéré » sont imparfaits pour faire la différence entre les donneurs et le don en lui-même, mais qu'ils sont utilisés dans ce rapport pour différencier les donneurs/dons non payés/non rémunérés et ceux qui sont payés/rémunérés. En aucun cas, le Comité ne suggère qu'un *quelconque* don est « involontaire » dans le sens d'obligatoire ou de forcé.

Le plasma est non seulement recueilli par les FSC, mais aussi par le secteur privé au Canada.

Prometic Life Sciences inc. recueille le plasma auprès de donneurs rémunérés à Winnipeg (depuis plus de 40 ans) qui est utilisé pour la fabrication des hyperimmunoglobulines spécialisées utilisées au Canada et ailleurs (anti-D pour la prévention des maladies du groupe érythrocytaire Rh nul chez le nouveau-né). La fabrication d'autres hyperimmunoglobulines est en développement et Prometic fabriquera des plasminogènes au Canada (actuellement en phase d'examen réglementaire).

Canadian Plasma Resources (CPR) a récemment reçu l'agrément l'autorisant à recueillir le plasma par aphérèse auprès de donneurs rémunérés dans des centres mis en place à Saskatoon et à Moncton. Le plasma est vendu à Biotest, une entreprise de fractionnement européenne.

Voici quelques projets concernant la collecte commerciale de plasma au Canada :

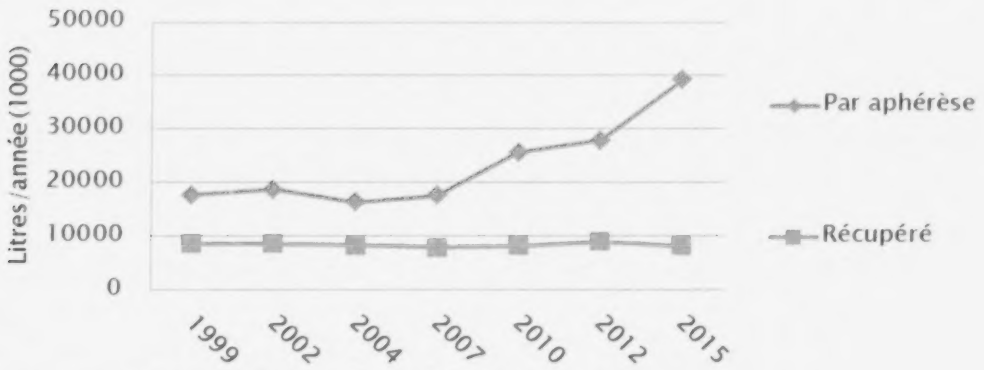
- CPR prévoit d'ouvrir un total de dix centres de collecte de plasma par aphérèse au Canada, permettant de recueillir 40 000 L/année par site à terme. Il est attendu que tous les centres aient commencé leurs activités d'ici la fin de l'année 2021. CPR a exprimé au Comité son désir de travailler avec les FSC afin que ces derniers puissent disposer de son plasma par contrat. Néanmoins, sa proposition initiale à la SCS a été rejetée[36].
- Prometic souhaiterait ouvrir entre six et huit centres de collecte de plasma par aphérèse commerciaux au Canada, chacun d'entre eux produisant entre 30 000 et 49 000 L/an à terme. L'ouverture du prochain centre est prévue au plus tôt en 2019[37].
- Aucun autre projet d'ouverture de centre de collecte de plasma commercial au Canada n'a été répertorié.

3.1.2 APPROVISIONNEMENT INTERNATIONAL EN PLASMA

Les tendances en matière d'approvisionnement global international en plasma sont bien décrites par le Marketing Research Bureau (MRB) et sont évoquées ci-après.

La figure 3.1 illustre l'augmentation des quantités de plasma recueillies et fractionnées dans le monde au cours des quinze dernières années. L'approvisionnement en plasma récupéré est resté stable au cours de cette période. La hausse de la quantité de plasma utilisée pour le fractionnement provient exclusivement d'une augmentation des quantités de plasma par aphérèse recueillies, la plus grande partie provenant de donneurs rémunérés.

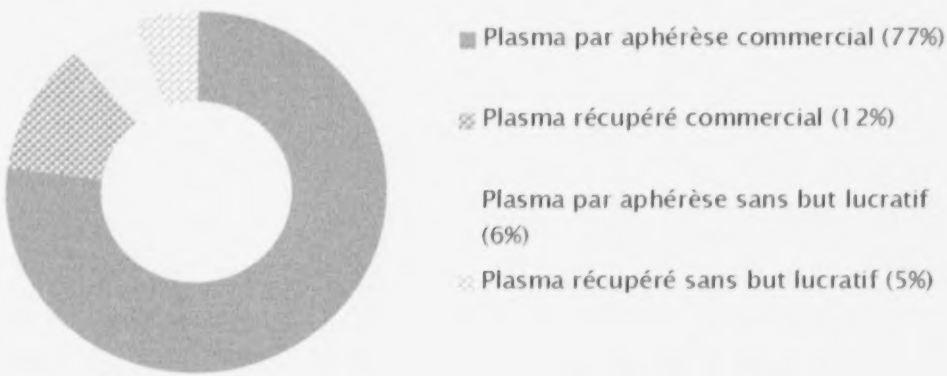
Figure 3.1 : Plasma fractionné à l'échelle mondiale



Données provenant de MRB (2017) International Directory of Plasma Fractionators.

La tendance stable ou au déclin du fractionnement de plasma récupéré est directement liée à la tendance à la baisse des collectes de sang total, elle-même liée à une demande réduite du fait d'une utilisation plus judicieuse de la transfusion de globules rouges dans les dix dernières années (consulter la section 4.4 concernant les tendances en matière de collecte de sang). En 2015, le plasma récupéré représentait moins de 20 % de l'approvisionnement global mondial en plasma pour le fractionnement en IG et autres PDP (figure 3.2).

Figure 3.2 : Type de plasma fractionné par type d'organisme à l'échelle mondiale (2015)

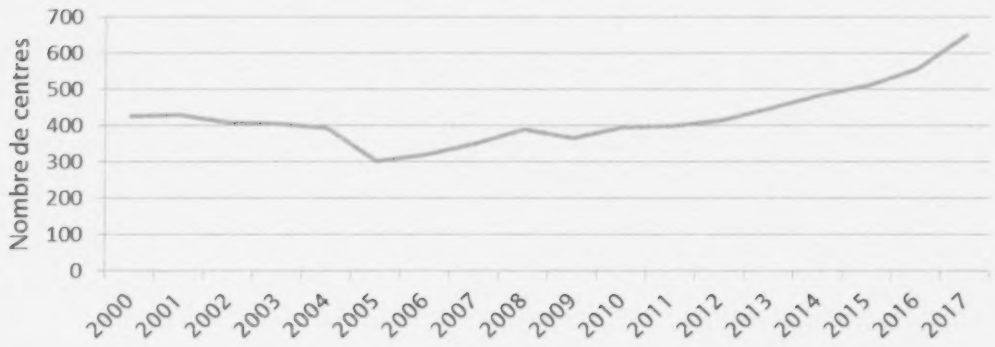


Données provenant de MRB (2017) International Directory of Plasma Fractionators

La majorité (plus de 90 %) de l'approvisionnement mondial en plasma par aphérèse est recueillie par le secteur commercial et provient de donneurs rémunérés (figure 3.2) dans des centres de collecte de plasma, la plupart d'entre eux étant situés aux États-Unis. La capacité de collecte commerciale de

plasma par aphérèse a augmenté de manière constante aux États-Unis au cours des dix dernières années (elle a augmenté de 168 % entre 2004 et 2015). Cette augmentation se retrouve tant dans les centres existants de collecte commerciale de plasma par aphérèse que dans le nombre de nouveaux centres (augmentation de 55 % dans les nouveaux centres; figure 3.3).

Figure 3.3: Nombre de centres de collecte de plasma aux É.-U.



Données provenant de Robert (2018) An overview of blood and plasma supply trends and future developments (Aperçu des tendances et des projets en approvisionnement de sang et de plasma). Conférence consensuelle 2018 de la PUPP.

Une autre tendance clé a été les mesures prises par le secteur du fractionnement afin d'intégrer la collecte du plasma rémunéré dans ses activités, lui donnant ainsi un plus grand contrôle sur l'approvisionnement en ingrédients clés des PDP. Les coûts associés à la collecte de plasma par aphérèse représentent approximativement la moitié des coûts totaux de production des PDP[38].

En plus des États-Unis, certains états membres de l'Union européenne disposent aussi de centres de collecte accueillant des donneurs rémunérés : l'Allemagne, l'Autriche, la République tchèque et la Hongrie[39]. Il existe une capacité constante et importante d'augmentation des quantités de plasma recueillies dans ces pays, ce qui permet de rémunérer les donneurs de plasma par aphérèse.

Les données canadiennes correspondent aux résultats présentés dans le tableau 3.2, lequel présente la difficulté considérable d'optimiser la collecte d'importants volumes de plasma par aphérèse auprès de donneurs bénévoles. Héma-Québec a recueilli 11,4 L/1 000 individus dans ses quatre centres Plasmavie en 2016-2017. La SCS a recueilli 6,2 L/1 000 individus. Les quatre seuls pays considérés comme autosuffisants à 100 % en matière d'IG sont ceux qui disposaient à la fois de donneurs bénévoles et rémunérés, comme présenté dans le tableau 3.2[43].

Tableau 3.2: **Collecte de plasma par habitant**

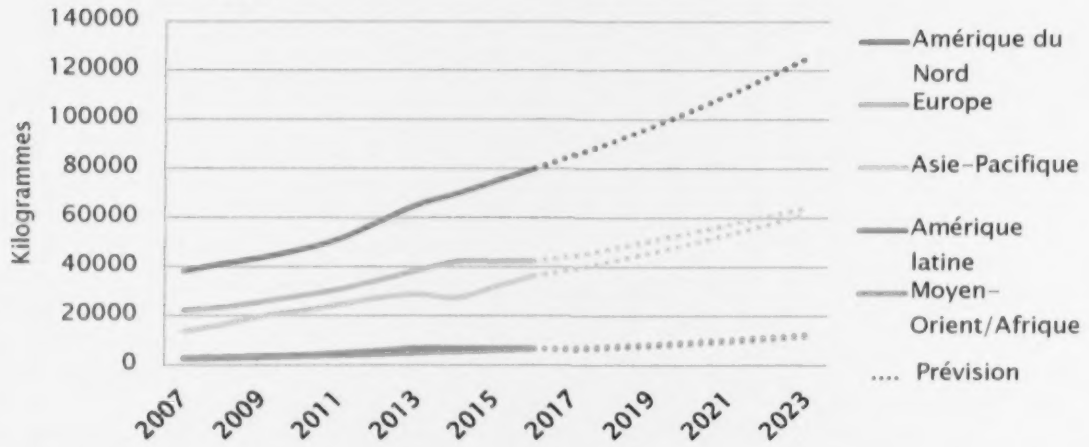
Pays	**Collecte de plasma en L/1000 individus** [40,41]	**Coefficient d'autosuffisance en IG (2014) (2014)**[4]	**Statut des donneurs de plasma** [40]
États-Unis	66.0	100%	Non rémunéré + rémunéré
Autriche	56.6	100%	Non rémunéré + rémunéré
République tchèque	33.0	100%	Non rémunéré + rémunéré
Allemagne	31.6	100%	Non rémunéré + rémunéré
Australie[42]	21.5	68%	Non rémunéré
Danemark	17.0	81%	Non rémunéré
France	16.3	54%	Non rémunéré

Aux États-Unis, les fournisseurs de sang sans but lucratif fournissent du plasma pour fractionnement, mais contribuent très peu à la collecte de plasma par aphérèse auprès de leurs donneurs bénévoles. Depuis 2008, certains fournisseurs de sang sans but lucratif des É.-U. ont commencé à étendre leurs programmes de collecte de plasma par aphérèse bénévole dans le but à la fois de mobiliser leurs donneurs de sang (p. ex. ceux qui ne pouvaient pas donner temporairement du fait d'un voyage dans une zone à risque de malaria) et de générer des recettes à partir de la vente de plasma (consulter la section 5.3).

Globalement, les É.-U. fournissent 64 % de tout le plasma recueilli dans le monde et 74 % du plasma par apherèse mondial [44]. En 2015, les É.-U. ont fourni 83 % du plasma utilisé pour fabriquer l'IG et des PDP pour les patients canadiens.

Le Comité n'a pas trouvé d'éléments de preuve indiquant qu'une saturation du marché de la collecte de plasma aux États-Unis (c.-à-d. que le nombre maximal de donneurs de plasma ou de collectes de plasma par aphérèse a été atteint) représente un risque important à moyen terme. Certaines régions des États-Unis dans lesquelles l'activité de collecte de plasma se développe fortement ont été identifiées. Dans ces régions, la concentration de centres de collecte de plasma par aphérèse intensifie la concurrence afin d'attirer les donneurs de plasma, ce qui transparaît dans les montants offerts à ceux-ci[45]. Néanmoins, aucune valeur mesurée ni preuve n'a été fournie au Comité laissant supposer que la saturation était imminente.

Figure 3.4 : Marché mondial d'IG — Demande actuelle et prévue (2007 à 2023)



Source des données : MRB (2015) Forecast of the Global Immunoglobulin Market (2014-2023)

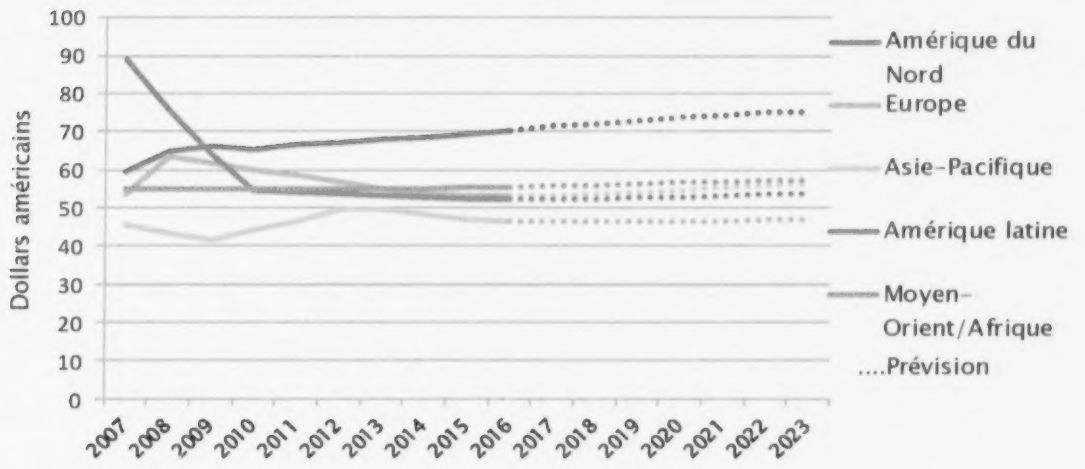
Au cours des dernières années, des chefs de file de l'industrie du plasma sans but lucratif ont demandé aux gouvernements de limiter les risques existants de dépendance envers le plasma d'un seul pays ou région fournisseurs (consulter la section 4.2.2).

3.1.3 PRÉVISIONS DE L'APPROVISIONNEMENT MONDIAL EN PLASMA

Il est prévu que la demande de plasma augmente (figure 3.4). Afin de répondre à la demande, une augmentation de l'approvisionnement a été validée par tous les intervenants impliqués dans la collecte du plasma et dans le fractionnement ayant rencontré le Comité.

Ces données montrent une croissance relativement linéaire de la demande et de l'approvisionnement en IG (et donc en plasma par aphérèse) au cours des dernières décennies et selon les prévisions pour l'avenir (sous réserve de perturbations importantes de l'approvisionnement) et aucune preuve n'indique que cela est susceptible de changer. De même, le prix des IG augmente et devrait continuer à croître de manière linéaire. Le taux d'accroissement de la demande et de l'offre d'IG a constamment dépassé le taux d'accroissement du prix par gramme, compte tenu de la concurrence croissante entre les fournisseurs d'IG et une meilleure gestion des budgets, en particulier en Europe de l'Ouest (figure 3.5).

Figure 3.5 : Marché mondial de l'IG (prix de vente moyen par gramme)



Données provenant de MRB (2015) Forecast of the Global Immunoglubulin Market (2014-2023).

3.2 SECTEUR DU FRACTIONNEMENT

Le plasma recueilli pour la production de PDP est traité par des entreprises de fractionnement partout dans le monde, la plupart d'entre elles étant privées. Certains pays disposent de leurs propres entreprises de fractionnement publiques ou sans but lucratif, mais la plupart d'entre eux achètent les diverses sortes de PDP auprès d'entreprises de fractionnement privées.

3.2.1 ACCÈS AU FRACTIONNEMENT – CANADA

Le Canada disposait auparavant de diverses installations de fractionnement, notamment Rh Institute inc. (à Winnipeg), et Connaught Laboratories (à Toronto). Dans les années 1970 et 1980, la CRC envoyait son plasma à ces organismes à des moments différents[2]. Depuis les années 1980, l'industrie du fractionnement au Canada a subi de profonds changements et les deux organismes de fractionnement ont été rachetés par des compagnies privées.

Actuellement, il existe quatre entreprises de fractionnement de plasma commerciales au Canada, à diverses étapes de développement :

- Emergent BioSolutions — Cette entreprise ou ses prédécesseurs ont approvisionné les FSC en IG spécialisées (anti-D) obtenues à partir de plasma provenant de donneurs rémunérés de Winnipeg, au Manitoba.
- Prometic Life Sciences inc. — Cette entreprise a repris les activités de collecte de plasma avec rémunération du Rh Institute de Winnipeg, son prédécesseur, et dispose de sa propre technologie de fractionnement et de ses propres installations au Canada. L'entreprise dispose d'un produit de remplacement du plasminogène en cours de validation de licence par la Food

and Drug Administration (FDA) et Santé Canada[46]. Son IGIV devrait être validée par la FDA et Santé Canada pour un possible lancement commercial en juin 2019. Sa technologie de bioséparation est différente du processus de fractionnement classique et il est attendu qu'il permette d'obtenir de plus hauts taux d'IG par litre de plasma[37].

+ Evolve Biologics (division de Therapure Biopharma) — possède des albumines et des IG actuellement en phase 3 d'essais cliniques pour les DIP chez les patients adultes et enfants. L'entreprise espère lancer les IG et l'albumine sur le marché d'ici 2021 (le lancement de l'alpha-1-antitrypsine et d'autres protéines est prévu par la suite). Elle se sert d'une technologie innovante et s'attend à améliorer les quantités d'IG obtenues[47].
+ Green Cross Biotherapeutics inc. (GCBT) — A ouvert une nouvelle usine à Montréal, au Québec, qui fabriquera des IG pour les marchés canadien et américain et de l'albumine pour les marchés canadien et chinois[48]. Cette usine fabriquera des PDP par fractionnement sous contrat pour Héma-Québec.

Ces fabricants de PDP canadiens, nouveaux venus ou en croissance, tous homologués et soumis aux réglementations de Santé Canada, devraient probablement être admissibles à se lancer dans les services de fractionnement ou la vente de PDP commerciaux aux FSC lorsque leurs contrats actuels arriveront à terme. Bien que le Canada ait envoyé une partie de son plasma à une entreprise de fractionnement nationale dans les années 1970 et 1980, les FSC ont cessé d'envoyer leur plasma à une entreprise de fractionnement canadienne depuis lors. Le secteur du fractionnement émergent du Canada présente des avancées technologiques prometteuses qui pourraient, si leur efficacité et leur innocuité étaient démontrées, augmenter fortement les quantités d'IG et d'autres protéines obtenues pour chaque litre de plasma (Evolve Biologics et Prometic). Les fournisseurs se servant de technologies à haut rendement peuvent améliorer le degré d'autosuffisance du Canada et de productivité des PDP fabriqués au Canada. Le tableau 3.3 présente les résultats du calcul de degré d'autosuffisance potentiel pour différentes augmentations hypothétiques de rendement par litre.

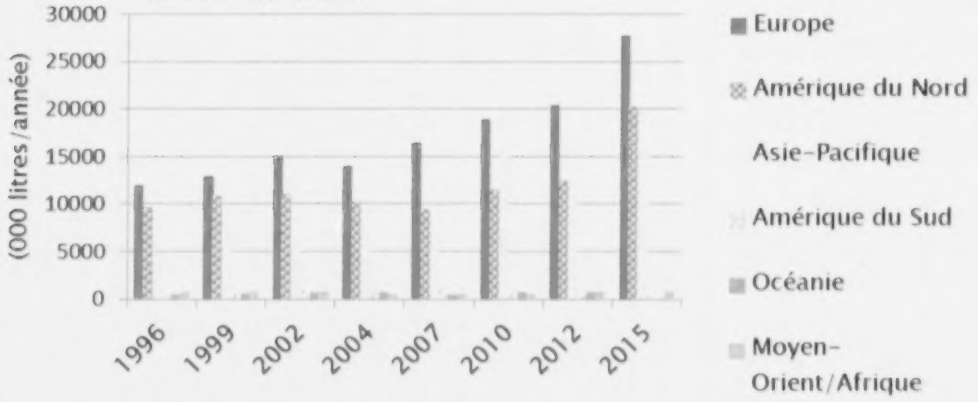
Tableau 3.3 : Incidence potentielle sur le degré d'autosuffisance avec de meilleurs rendements obtenus grâce aux nouvelles technologies (en se basant sur les chiffres de 2016-2017)

	Nouveau degré d'autosuffisance potentiel pour le Canada (%)
Autosuffisance actuelle du plasma canadien	17,0
Amélioration de 20 % du rendement par litre (nouvelle technologie)	20,4
Amélioration de 30 % du rendement par litre (nouvelle technologie)	22,1
Amélioration de 40 % du rendement par litre (nouvelle technologie)	23,8

En 2017, les deux FSC disposent de contrats avec des entreprises de fractionnement commerciales en dehors du Canada : CSL Behring en Suisse (SCS et Héma-Québec), et Grifols aux États-Unis (SCS)[49], lesquelles ont la responsabilité de fractionner le plasma canadien. Ces contrats soumis à la concurrence et s'étendant sur plusieurs années contribuent à assurer la disponibilité des PDP pour les patients canadiens, garantissent des prix raisonnables pour toute une gamme de PDP et décrivent les conditions du fractionnement sous contrat.

Il existe un faible risque lié à un ordre exécutif américain (pour la préparation des ressources liées à la défense nationale) ou à la rupture d'un accord commercial entre les États-Unis et le Canada qui compromettraient l'approvisionnement en IG ou en autres PDP, mais cela reste très difficile à prédire.

Figure 3.6 : Distribution mondiale des usines de fractionnement de plasma et capacité associée : Organismes sans but lucratif et commerciaux



Données provenant de MRB, International Directory of Plasma Fractionators — 2015. Février 2017

3.2.2 SECTEUR MONDIAL DU FRACTIONNEMENT – TENDANCES EN MATIÈRE D'APPROVISIONNEMENT

La distribution mondiale de la capacité de fractionnement est illustrée sur la figure 3.6 : L'Europe continue à mener le jeu en termes de capacité totale, avec une capacité globale en croissance dans toutes les régions au cours des dix dernières années, de 2006 à 2015. Dans le monde, entre 1996 et 2015, le nombre total d'usines de fractionnement commerciales et sans but lucratif a diminué de 9 %. Néanmoins, la capacité mondiale de fractionnement a augmenté de 137 % au cours de la même période. En d'autres termes, le nombre d'usines est plus faible, mais celles-ci disposent d'une capacité de fractionnement accrue.

Les entreprises de fractionnement commerciales représentent 89 % de la capacité mondiale de fractionnement[50].

Au cours des 40 à 50 dernières années, de nombreux pays ont mis sur pied des usines de fractionnement publiques ou sans but lucratif financées par des fonds publics pour combler les besoins nationaux. Voici diverses dispositions en matière de fractionnement public ou sans but lucratif[50] :

- la France, la Belgique et les Pays-Bas disposent chacun de leurs propres entreprises de fractionnement publiques ou sans but lucratif, lesquelles achètent le plasma provenant de donneurs bénévoles (récupéré et par apherèse) directement auprès de leurs fournisseurs de sang nationaux.
- D'autres états membres de l'Union européenne envoient le plasma fourni par leurs donneurs bénévoles pour fractionnement sous contrat par les entreprises de fractionnement publiques ou sans but lucratif des pays voisins, ou encore achètent les produits sur le marché mondial, constitué en grande partie du plasma fourni par les donneurs rémunérés américains.
- Le Royaume-Uni dispose d'une entreprise de fractionnement publique, mais achète du plasma aux É.-U. afin de le fractionner en PDP pour les patients britanniques, du fait de l'historique du pays en matière de variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (consulter la section 4.1.2.2).
- L'Australie est desservie par CSL Behring, entreprise de fractionnement privatisée en 1994 et qui constitue à présent l'une des entreprises de fractionnement internationales les plus importantes au monde[50]. L'Australie utilise CSL Behring pour la collecte du plasma par aphérèse en PDP et récupéré auprès de donneurs bénévoles. Le pays

En 2015, les cinq plus importantes entreprises de fractionnement au monde fractionnaient environ 70 % de tout le plasma destiné à cet usage dans le monde [4].

achète aussi des PDP sur le marché mondial afin d'assurer un approvisionnement correspondant aux besoins des patients.

Au cours des dernières années, une réduction importante du nombre d'usines de fractionnement sans but lucratif et publiques a été observée (en particulier en Europe). De plus, le secteur public et sans but lucratif ne fractionne qu'environ 10 % des PDP mondiaux. Les données dont dispose le Comité[50] indiquaient que la capacité dépasse toujours la production, à la fois dans le secteur commercial et dans le secteur public ou sans but lucratif à l'échelle mondiale.

Le fractionnement sous contrat fait partie du modèle d'affaires global, à la fois du secteur du fractionnement commercial et du secteur public ou sans but lucratif. Actuellement, cinq entreprises de fractionnement commerciales sur six et la plupart des entreprises de fractionnement sans but lucratif ou publiques effectuent du fractionnement sous contrat[51] avec leur propre pays ou d'autres. Pour un fabricant commercial, ce type de contrat représente une manière d'exploiter sa capacité excédentaire, de diversifier ses sources de revenus et de pénétrer de nouveaux marchés avec ses produits commerciaux[51].

3.3 CADRE RÉGLEMENTAIRE ET JURIDIQUE DE LA COLLECTE DE PLASMA ET DES PDP

3.3.1 CANADA

Au Canada, le ministère de la Santé et Santé Canada ont la responsabilité de réglementer les activités liées au sang et au plasma dans le pays, selon 2 régimes : Le *Règlement sur le sang* pour les composants frais « bruts » et le *Règlement sur les aliments et drogues* pour les produits finis (PDP).

Le *Règlement sur le sang* s'applique à la collecte de sang et de plasma, ainsi qu'aux activités de traitement se déroulant sur le sol canadien. Ces règlements sont axés sur la sécurité des produits et suivent une approche fondée sur le risque afin de réglementer le secteur. Contrairement à la FDA américaine qui donne des spécifications explicites que tous les exploitants impliqués dans la collecte de sang et de plasma doivent respecter, le Canada donne des principes à suivre, puis exige qu'un futur exploitant propose sa propre procédure détaillée lors de sa demande d'autorisation. Une fois cette dernière obtenue, l'exploitant doit suivre les procédures décrites dans sa demande.

Le *Règlement sur les aliments et drogues* s'applique à tous les produits finis, y compris les PDP. Les fabricants autorisés à vendre leurs PDP au Canada sont assujettis au *Règlement sur les aliments et drogues* et doivent respecter toutes les exigences applicables à d'autres produits pharmaceutiques, tout en se soumettant à des inspections de leur procédé de fabrication sur place, ce qui comprend une vérification des méthodes de contrôle du processus et de la qualité du plasma utilisé, ainsi que des processus de fabrication et des étapes de suppression ou d'inactivation de tout virus ou agent pathogène. Par exemple, les organismes de réglementation peuvent déterminer si le plasma a été recueilli selon les normes reconnues, comme celles de la Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA). Le *Règlement sur les aliments et drogues* exige aussi que les distributeurs de PDP, y compris les FSC, détiennent un permis de distribution.

Les deux règlements décrivent les responsabilités de déclaration liées aux erreurs, accidents et effets indésirables afin d'assurer l'innocuité du produit. Conformément au *Règlement sur le sang*, toutes les erreurs suspectées ou tous les accidents répertoriés après la distribution du plasma doivent être signalés à Santé Canada s'il existe une probabilité raisonnable qu'ils puissent engendrer des réactions indésirables graves. Conformément au *Règlement sur les aliments et les drogues*, lorsque des fabricants prennent connaissance de toute réaction indésirable grave à une drogue au Canada ou de toute réaction indésirable grave et imprévue à une drogue en dehors du Canada, ils sont dans l'obligation de la signaler.

Les deux règlements énoncent des responsabilités en matière de déclaration d'erreurs, d'accidents et de réactions indésirables, mais celles-ci diffèrent comme le montre le tableau 3.4.

La période au cours de laquelle les incidents doivent être signalés dépend de la gravité de l'incident (p. ex. une réaction ayant entraîné un décès doit être signalée dans les 24 heures). De plus, les fournisseurs de sang ou de plasma doivent rédiger un rapport annuel récapitulatif comprenant toutes les erreurs, les accidents et les réactions indésirables ci-dessus. Les fabricants de PDP accrédités doivent rédiger un rapport annuel récapitulatif comprenant toutes les réactions indésirables dans le monde, notamment les cas de transmission de maladie infectieuse. Santé Canada doit examiner ces rapports dans les 60 jours suivant leur réception. La surveillance fédérale à la suite de la mise en marché doit aussi comprendre un programme de mise en circulation par lot pour les PDP.

La surveillance de pathogènes à diffusion hématogène au sein de la population régulière est sous la responsabilité des PT, conformément à leur législation propre en matière d'obligation de signaler des maladies particulières aux responsables de la santé publique. Ces lois n'exigent pas toutes que le rapport de cas comprenne l'historique individuel du donneur ou du receveur de sang ou de plasma. Par exemple, le signalement des cas de vMCJ en Ontario doit préciser si la personne a donné du sang ou du plasma, ou encore si elle a reçu du sang ou des PDP, tandis que pour celui des cas de virus de l'hépatite B (VHB) et de VHC, ces détails ne sont pas demandés[52]. La transmission des données de surveillance des PT à Santé Canada et à l'Agence de la santé publique du Canada est volontaire et se fait par le biais d'ententes de partage des données. L'Agence de la santé publique du Canada conserve un récapitulatif national des déclarations de cas de maladie au sein de la population régulière[53] et produit aussi des rapports plus détaillés sur les systèmes de surveillance de certaines maladies, notamment les pathogènes à diffusion hématogène comme le VHB, le VHC, le VIH ou autres[54,55].

TABLEAU 3.4 : Résumé des erreurs, accidents et réactions indésirables liés aux PDP devant être signalés au gouvernement fédéral

Type d'incident	Personne touchée	Qui signale	Qui reçoit la déclaration au gouvernement fédéral
Erreur ou incident : plasma destiné à la fabrication (uniquement pour ce qui est lié à la qualité du produit)	Receveur des PDP (si des PDP ont été utilisés)	L'organisme de collecte agréé	**Obligatoire :** Organisme de réglementation du sang (Santé Canada)
Erreur ou incident : PDP	Receveur des PDP (si des PDP ont été utilisés)	Hôpitaux participants (10 % participent au SSET, système sentinelle)	**Volontaire :** Les PT transmettent annuellement leurs données sur les erreurs et accidents liés aux transfusions (de sang ou de PDP) à l'ASPC (SSET).
Réaction indésirable grave ou imprévue à un don de sang ou de plasma	Donneur	Directeur médical de l'organisme de collecte agréé est responsable de la santé du donneur; toutes les tâches sont réalisées en tant que médecin envers les PT.	
Réaction indésirable grave ou imprévue à l'utilisation de PDP	Receveur des PDP	Fabricants des PDP, « si au courant » de la réaction indésirable	**Obligatoire :** Organisme de réglementation des aliments et des drogues (Santé Canada)
		Hôpitaux participants (environ 90 % des hôpitaux offrant des services de transfusion participent au SSIT)	**Volontaire :** Les PT transmettent annuellement leurs données sur les réactions indésirables à l'ASPC (SSIT).
		Banque de sang ou pharmacie de l'hôpital (distributeur des PDP)	**Volontaire :** Distributeur, fabricant et autorités réglementaires (norme CSA a.14)
		En attente (la Loi de Vanessa a été votée en 2014; les règlements ne sont pas encore en vigueur) : Hôpital, utilisateur final	**Deviendra obligatoire :** Destinataire à déterminer

Erreurs et accidents : Événements qui peuvent compromettre la sécurité humaine ou sanguine et qui sont attribuables (erreurs) ou non (accidents) à un écart par rapport aux procédures ou à la législation.

Réactions indésirables graves ou imprévues : Une réaction « grave » implique un degré de gravité défini (p. ex. qui nécessite une intervention médicale ou qui implique un décès), une réaction « imprévue » signifie qu'il s'agit d'un effet secondaire non attendu. De telles réactions indésirables chez les donneurs et les receveurs doivent être signalées à Santé Canada.

SSET : Système de surveillance des erreurs transfusionnelles (voir ci-dessous)
SSIT : Système de surveillance des incidents transfusionnels (voir ci-dessous)

La surveillance des cas de transmission de pathogènes à diffusion hématogène par le sang ou les PDP fait aussi partie du mandat des administrations PT et la transmission de ces données à l'échelle nationale se fait par la soumission volontaire des données au système de surveillance des incidents transfusionnels (SSIT) et au système de surveillance des erreurs transfusionnelles (SSET) nationaux qui ont été mis en place à la suite du rapport Krever[2]. Les PT transmettent annuellement leurs données à l'Agence de la santé publique du Canada (avec un décalage d'environ douze mois). La SCS et Héma-Québec sont les intervenants qui transmettent les données et reçoivent les rapports. Les rapports nationaux sur les PDP et les incidents transfusionnels sont publiés et affichés en ligne. Les données les plus récentes disponibles en ligne datent de 2013. Les données de 2015 ont été transmises aux PT et aux intervenants et seront affichées en ligne sous peu[55].

Actuellement, l'Agence de la santé publique du Canada offre un soutien technique aux PT pour qu'ils puissent inscrire les données dans la base de données du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique, à partir duquel les rapports annuels nationaux sont préparés. L'Agence de la santé publique du Canada contribue aussi aux données canadiennes de l'International Surveillance of Transfusion-Associated Reactions and Events (ISTARE) sur demande; une soumission a été effectuée en 2017.

Aucune réglementation n'exige que les FSC transmettent régulièrement les taux de séroprévalence concernant leurs donneurs de sang aux autorités fédérales, toutefois, la SCS publie un rapport annuel de surveillance[56] depuis 2012 et Héma-Québec indique les données liées aux résultats positifs des dépistages dans ses rapports annuels[57]. Il peut arriver, dans certaines circonstances, que Santé Canada exige que les résultats de dépistage d'un donneur soient rapportés conformément à une « autorisation réglementaire », des conditions particulières s'appliquent alors. Si le ministère de la Santé décide par la suite que cette obligation n'est plus nécessaire, les résultats peuvent être retirés. Les obligations de signaler liées au récent changement apporté à la politique de non-admissibilité des donneurs de sang concernant les hommes ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes en juin 2016. Depuis 2016, les deux FSC doivent déclarer annuellement le nombre de résultats positifs pour les tests de dépistage de plusieurs marqueurs de maladies infectieuses et effectuer une évaluation des agents pathogènes potentiellement émergents dans le cadre de leurs plans de surveillance de suivi de la mise en œuvre. Ces rapports sont reçus et officiellement examinés dans les délais prescrits par les procédures internes. Santé Canada ne les publie pas.

En plus des exigences réglementaires, l'industrie du fractionnement est dotée d'un programme de qualité rigoureux par la PPTA (Quality Standards of Excellence, Assurance and Leadership et l'accréditation au International Quality Plasma Program) qui établit des normes de qualité volontaires, comme cela sera abordé dans la section 4.1.1. Tous les membres accrédités de ce programme (dont font partie les centres de collecte de plasma comme CPR, mais non la SCS) doivent transmettre tous les résultats positifs de

dépistage de maladie infectieuse au National Donor Deferral Registry[58] ainsi que les rapporter tous les trois mois à la PPTA. Si ces résultats excèdent les limites d'alerte de la PPTA publiée, son système de surveillance déclenche une mesure corrective de suivi ainsi qu'une surveillance.

3.3.2 RÉGIMES DE RÉGLEMENTATION INTERNATIONAUX

Il existe différents régimes de réglementation internationaux ainsi que de plusieurs normes volontaires de l'industrie visant à contrôler et à assurer l'innocuité du plasma par aphérèse. Selon les marchés ciblés pour leurs produits, les entreprises de fractionnement mondiales doivent souvent se conformer à plusieurs régimes.

En général, le Canada et les États-Unis comptent sur la déclaration volontaire des taux de séroprévalence parmi les donneurs par les FSC et autres fournisseurs de plasma accrédités, comme cela sera abordé dans la section 4.3.1. Le régime obligatoire de l'UE est davantage proactif dans la mesure où chaque centre de collecte doit rapporter les taux de séroprévalence au sein de ses donneurs et où tout écart aux taux déterminés implique un suivi, une explication et une intervention de la part de l'exploitant, au besoin[59]. Les exigences réglementaires les plus strictes de certaines administrations et les normes volontaires de l'industrie dans le domaine du fractionnement autorisent la collecte et la diffusion de données qui permettent de se pencher sur la question de la sécurité relative des donneurs rémunérés et bénévoles. Nous en parlerons plus en détail dans le chapitre 4 (consulter la section 4.1.2).

3.3.3 SÉCURITÉ DU DONNEUR DE PLASMA PAR APHÉRÈSE

Au Canada, les normes CSA fournissent des lignes directrices concernant les volumes de plasma pouvant être recueillis en fonction du poids du donneur, les taux de protéines, la fréquence des collectes et les limites de volume annuelles. En dehors de ces points, la sécurité du donneur est sous la responsabilité du FSC ou de l'exploitant commercial des centres de plasma. Il n'existe pas de supervision fédérale spécifique à la sécurité des donneurs de plasma en dehors des incidents devant être déclarés relativement à l'innocuité du produit.

Malgré le rôle majeur du plasma américain dans la production de la majorité de l'approvisionnement mondial en IG, les réglementations régissant la collecte de plasma pour la fabrication d'IG et d'autres PDP n'ont pas été harmonisées entre les États-Unis et le Conseil de l'Europe. Par exemple, une comparaison des réglementations américaines à celles du Conseil de l'Europe fait ressortir quelque vingt différences dans les critères qui s'appliquent aux donneurs de sang total (plasma récupéré)[60]. Même les réglementations entre pays européens divergent (tableau 3.5).

Tableau 3.5: **Réglementations sur la collecte de plasma par aphérèse : Exemples de différences réglementaires dans l'UE**[61]

Organisme de réglementation	Fréquence	Volume de collecte
Conseil de l'Europe Recommandation no R (95) 15	≤ 33 par année ≥ 48 h d'intervalle	≤ 16 % VST et ≤ 750 ml# (sauf en cas de remplacement) ≤ 25 litres/année
Autorités nationales		
France	≤ 24 par année ≥ 2 semaines d'intervalle	≤ 750 ml/don (≤ 16 % du VST)
Allemagne	2 par semaine ≥ 48 h d'intervalle ≤ 45 par année	≤ 850 ml*/don (si ≥ 176 lb; environ 80 kg) ≤ 28,5 litres/année

*** = anticoagulant inclus; # = anticoagulant exclu**

3.3.4 LÉGISLATION – RÉMUNÉRATION DES DONNEURS DE PLASMA PAR APHERÈSE

Pour ajouter encore une certaine complexité au cadre de réglementation plutôt incohérent du secteur du plasma, les politiques publiques et les approches en législation liées à la rémunération des donneurs de plasma par aphérèse varient selon les pays :

- certains pays interdisent toute forme de rémunération pour les donneurs de plasma et exigent que tous les donneurs soient bénévoles;
- certains pays encouragent fortement les donneurs bénévoles, mais autorisent une rémunération dont ils plafonnent le montant;
- certains pays autorisent la rémunération des donneurs de sang et de plasma;
- certains pays interdisent la rémunération des donneurs ainsi que l'importation de PDP fabriqués à partir de plasma issu de donneurs rémunérés (c'est le cas de la France par exemple, sauf si les PDP importés respectent certains critères)[62];

La France[63], la Belgique[64] et les Pays-Bas[65] sont des exemples de pays qui ont inscrit le don bénévole dans leur législation nationale.

La situation au Canada est encore plus complexe, dans la mesure où les régimes varient selon les provinces :

- le Québec interdit la rémunération en échange d'une partie du corps, ce qui comprend le sang et le plasma;
- l'Ontario et l'Alberta interdisent d'offrir ou d'accepter un paiement pour un don de sang ou de plasma, mais la SCS est exemptée de cette interdiction;
- les autres provinces et territoires n'ont pas de législation à ce sujet.

CHAPITRE 4

APPROVISIONNEMENT SÉCURITAIRE ET DURABLE EN PDP ET SANG POUR LES CANADIENNES ET CANADIENS

Le concept de sécurité et de durabilité de l'approvisionnement en IG et autres PDP comprend notamment les éléments majeurs suivants :

- Sécurité : innocuité des PDP utilisés pour traiter les patients;
- Disponibilité : un approvisionnement suffisant pour les patients, la capacité à réagir aux pressions de la croissance à long terme ainsi qu'aux pénuries ponctuelles. Du point de vue du patient, assurer la disponibilité d'un approvisionnement en PDP continu et durable fait aussi partie de la sécurité[66].
- Abordabilité : pour les patients et les contribuables. La rentabilité et la faisabilité sont des facteurs de l'abordabilité.

Ce chapitre passe en revue chacun des éléments précédents. La question de savoir si les activités de collecte de plasma se font au détriment de la collecte de sang sera aussi explorée.

4.1 SÉCURITÉ DES PDP

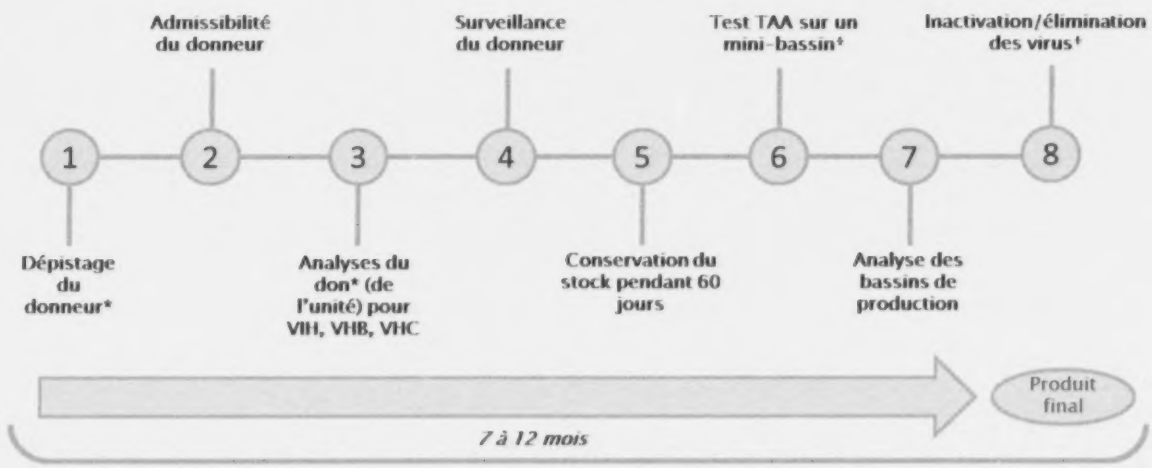
La crise de l'approvisionnement en sang contaminé par le VIH et le VHC survenue il y a une trentaine d'années, et dont le point culminant au Canada a été les conclusions de l'enquête Krever, a eu une incidence majeure sur toutes les parties de la chaîne d'approvisionnement en plasma et sur la production des PDP à l'échelle mondiale. Cette tragédie mondiale a conduit à un remaniement majeur de la législation et de la réglementation, des systèmes et des processus impliqués dans le dépistage et les analyses des donneurs de sang et de plasma ainsi que de leurs dons, de la manipulation du plasma utilisé pour le fractionnement ainsi que du processus de fabrication impliqué dans la production de PDP. Le résultat de ces changements est considérable : **aucun cas confirmé de maladie transmise par des PDP n'a été relevé pendant plus de vingt ans**[67]. (Remarque : la crise de la vMCJ au Royaume-Uni sera abordée ci-après).

Ces résultats remarquables découlent de la surveillance et de la réglementation rigoureuses des agences gouvernementales, de la collaboration et des efforts coordonnés des universitaires et scientifiques des domaines de la médecine transfusionnelle, des maladies infectieuses et de la santé publique, des programmes de qualité constants et en perpétuelle évolution pour les fournisseurs de sang et leurs associations nationales et internationales (American Association of Blood Banks, International Society of Blood Transfusion [ISBT], etc.), des entreprises de fractionnement commerciales et sans but lucratif ainsi que de leurs associations respectives (PPTA, IPFA) et aussi des organismes de réglementation nationaux. Consulter la figure 4.1 afin de connaître les principales mesures prises pour assurer l'innocuité des produits du plasma.

4.1.1 ÉTAPES POUR PROTÉGER LA SECURITÉ DES PDP

Les mesures actuelles permettant d'assurer la securité des IG et des PDP se fondent sur une approche à volets multiples. La plupart de ces mesures sont inscrites dans les règlements et lois et s'appliquent à tous les donneurs de plasma, bénévoles ou rémunérés, ainsi qu'aux agences et installations recueillant et traitant le plasma pour fabriquer les PDP. De plus, les associations de l'industrie ont mis au point des programmes de qualité volontaires (notamment les normes QSEAL et IQPP) aux exigences supérieures à celles des réglementations. Le programme QSEAL offre une accréditation indépendante aux entreprises de fractionnement qui respectent les normes volontaires liées à la collecte, au traitement et aux analyses du plasma par aphérèse. L'accréditation IQPP est axée sur la gestion des donneurs, leur santé et la gestion des centres[68,69]. Ces normes sont utilisées pour accréditer les installations de collecte de plasma ainsi que pour assurer l'innocuité du plasma récupéré et par apherèse utilisé au cours de ce processus, et aussi pour protéger la sécurité des donneurs de plasma comme cela a été mentionné dans la section 3.3.3.

Figure 4.1 : **Mesures principales pour assurer la securité des PDP**



* obligatoire † lignes directrices des réglementations, norme volontaire

La figure 4.1 illustre les mesures appliquées au plasma recueilli aux États-Unis, la matière première de la plupart des PDP utilisés au Canada. Les pratiques canadiennes se ressemblent la plupart du temps; les différences majeures sont indiquées le cas échéant. Les normes volontaires de la PPTA s'appliquent aux agences de collecte de plasma et aux fabricants accrédités par la PPTA. Les mesures principales mises en place pour assurer la sécurité des PDP et des donneurs de plasma comprennent :

1. **Dépistage du donneur**[70] (obligatoire) – Les organismes de collecte de plasma vérifient que chaque donneur respecte les critères d'admissibilité mis en place dans le but d'identifier les risques potentiels grâce à un examen physique, une entrevue et un questionnaire. Pour les agences de collecte certifiées par la PPTA, celles-ci vérifient aussi si le nom du donneur potentiel fait partie du National Donor Deferral Registry américain. Les personnes qui ne répondent pas aux critères de dépistage ou dont le nom apparaît dans le National Donor Deferral Registry ne pourront pas donner de plasma ni de sang. Les réglementations exigent que tous les donneurs de plasma par aphérèse qui effectuent des dons à des intervalles inférieurs à 30 jours fassent l'objet d'un examen médical effectué par une personne qualifiée au moins une fois par année[70]. L'examen médical n'est pas nécessaire pour les personnes qui effectuent leurs dons à un intervalle supérieur à 30 jours[70].
2. **Admissibilité du donneur**[68] (norme volontaire) — Lors de la première visite, un donneur de plasma par aphérèse potentiel passe par le dépistage initial décrit précédemment. S'il répond aux critères d'admissibilité du dépistage, un échantillon ou une unité de plasma est recueilli lors de cette visite et est entièrement testé, mais n'est pas envoyé aux fabricants. Ce n'est que lorsqu'un donneur effectue un deuxième don dans les six mois suivants et qu'il respecte de nouveau tous les critères que ses dons peuvent être utilisés pour la fabrication de PDP.
3. **Analyses du don (de l'unité)** (obligatoire) — Après la collecte, chaque unité de plasma est analysée pour vérifier la présente de marqueurs viraux du VIH-1 et VIH-2, du VHC et du VHB. Toutes les analyses effectuées sur le sang total pour les transfusions ne sont pas forcément nécessaires pour la fabrication de PDP, car certains agents pathogènes à diffusion hématogène, comme le virus T-lymphotrope humain (HTLV), le virus du Nil occidental ou la maladie de Chagas[71], ne se retrouvent que dans les cellules et non dans le plasma.
4. **Surveillance du donneur** (norme volontaire) : Tous les organismes de collecte de plasma accrédités selon les normes de l'IQPP de la PPTA doivent régulièrement transmettre leurs données en matière de séroprévalence au sujet de leurs donneurs à la PPTA. Les résultats d'analyses de chaque centre de collecte de plasma sont contrôlés afin de détecter tout taux de séroprévalence indiquant une infection locale et une enquête est menée si le taux est supérieur aux seuils établis[68].

5. **Conservation des stocks pendant 60 jours**[69] (norme volontaire) – Conformément aux normes de la PPTA, chaque unité de plasma par aphérèse est gardée en stock pendant au moins 60 jours suivant le don (pour qu'elle puisse être retirée avant d'être envoyée pour être traitée en cas de problème avec le don suivant). Le délai de 60 jours ne s'applique pas pour le plasma reçu aux fins de fractionnement sous contrat.
6. **Test d'amplification des acides nucléiques sur un mini-bassin d'échantillons** (TAA) (lignes directrices des réglementations; norme volontaire[69,72]) — Pour la fabrication des PDP, des milliers d'unités de plasma recueillies sont mélangées en un seul grand bassin de plasma qui est ensuite traité. Avant cela, des mini-bassins (des échantillons) sont créés (les FSC utilisent six unités par mini-bassin) et subissent un test très sensible (le TAA) pour le VIH, le VHC et le VHB[73]. Cette étape permet de détecter le virus à des taux plus faibles que les tests de dépistage habituels.
7. **Analyse des bassins de production** (norme volontaire) — Avant le traitement, les grands bassins de plasma (des milliers d'unités) sont créés et sont encore analysés pour détecter la présence du VIH, du VH, du VHB ainsi que du parvovirus B19 et de l'hépatite A[69].
8. **Élimination ou inactivation du virus ou du pathogène** (lignes directrices des réglementations; norme volontaire) — plusieurs mesures sont prises. Chaque étape est axée sur un ou plusieurs risques comme les virus enveloppés (p.ex., VIH, VHB, VHC), les virus sans enveloppe (virus de l'hépatite A, virus de l'hépatite E, parvovirus humain B19), les bactéries et les prions (la vMCJ par exemple). La combinaison des méthodes utilisées varie selon le produit afin de pouvoir éliminer ou inactiver les agents pathogènes sans détruire son efficacité thérapeutique[74,75]. Les procédés modernes utilisés pour éliminer ou inactiver les éléments infectieux lors de la fabrication comprennent entre autres les étapes suivantes :
   - un traitement par solvant-détergent;
   - une pasteurisation;
   - un traitement acide;
   - une filtration virale (nanofiltration)
   - un chauffage à la vapeur des produits lyophilisés;
   - un traitement thermique à sec des produits lyophilisés[76].

Comme nous l'avons déjà mentionné, les multiples mesures de sécurité associées à une supervision et à une surveillance continues de la part des diverses agences ont conduit à un impressionnant record de sécurité concernant les PDP, aucun cas confirmé de transmission de maladie infectieuse par les PDP n'ayant été enregistré en plus de vingt ans[67]. De plus, de nouvelles avancées en matière de sécurité technologique ne cessent d'être découvertes. Par exemple, l'utilisation d'une technologie qui réduit les agents pathogènes dans le plasma utilisé pour les transfusions directes a été approuvée par la FDA américaine[77]; l'utilisation future d'un tel plasma dans la fabrication pourrait être possible à une étape ultérieure.

4.1.2 INNOCUITÉ DU PRODUIT – DONNEURS DE PLASMA RÉNUMÉRÉS COMPARÉS AUX DONNEURS DE PLASMA BÉNÉVOLES

Malgré les preuves de la sécurité constante des PDP provenant tant de donneurs de plasma bénévoles que rémunérés au cours des vingt dernières années, la question de savoir si la rémunération des donneurs de

plasma par aphérèse constitue une menace à la sécurité des PDP demeure une préoccupation qui a été verbalisée à maintes reprises par certains intervenants.

Afin d'examiner plus en détail la question, le Comité a consulté toutes les données disponibles sur la séroprévalence des pathogènes à diffusion hématogène dans les deux groupes de donneurs. Des analyses des jeux de données des donneurs fondées sur les obligations de déclaration de l'UE (consulter la section 3.3.2) a été abordée lors d'une conférence internationale de l'IPFA en septembre 2017. Une analyse a comparé deux grands jeux de données (de 2013 à 2016) sur les résultats au test de dépistage des maladies infectieuses de plasma par aphérèse provenant de donneurs de plasma par aphérèse américains rémunérés et admissibles (25,7 millions d'unités) et ceux de plasma récupéré provenant de donneurs de sang total américains bénévoles (1,8 million d'unités). Les données ne démontrent pas de différence statistiquement significative concernant les taux de réactivité répétée pour l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-AgHBs), le VIH ou le VHC entre les deux populations. Dans une analyse différente utilisant les résultats au TAA pour le VHC, le VIH et le VHB, deux millions de dons de plasma par aphérèse (rémunérés) ont été comparés à 136 000 dons de sang total (bénévoles) pour la période de janvier à mai 2017. Encore une fois, aucune différence statistiquement significative concernant la prévalence des marqueurs viraux n'a été trouvée[78]. Ces données ne peuvent pas faire ressortir de différence détectable concernant la prévalence des marqueurs de maladies infectieuses entre les dons de plasma provenant de donneurs de plasma par aphérèse rémunérés et admissibles et le plasma provenant de donneurs de sang total aux États-Unis.

Un don ayant lieu pendant la période de séroconversion (stade précoce de l'infection d'un donneur par un virus, période où le test est encore négatif) représente le risque majeur d'entrée de virus dans le processus de fractionnement. Les virus connus qui nous inquiètent sont le VHC, le VIH et le VHB. Le risque résiduel est la probabilité estimée qu'une unité de plasma potentiellement infectieuse intègre le bassin de fabrication[67]. Le calcul du risque résiduel est utilisé pour évaluer l'incidence des initiatives de sécurité de l'industrie et peut être utilisé pour estimer la charge virale des bassins de plasma. En raison des processus étape par étape permettant d'assurer la sécurité, toute unité contaminée aurait des taux de détection inférieurs à celui du TAA. De plus, ce risque résiduel est ramené à zéro grâce aux processus d'élimination ou d'inactivation des virus. La conservation des stocks pendant 60 jours est une étape supplémentaire permettant d'éliminer le risque résiduel d'un don effectué au cours de la période de séroconversion, car une unité ne peut être transférée que si un autre don dont le résultat est négatif a été obtenu par la suite.

Selon un document d'orientation publié en décembre 2017 par la FDA américaine, les risques résiduels pour les dons de sang humain et de composants sanguins analysés ont été estimés à 1 sur 1 467 000 donc pour le VIH-1 et à 1 sur 1 149 000 pour le VHC (2007-2008)[72]. Les études sur les donneurs de sang

canadiens estiment que les risques résiduels de ceux-ci sont plus faibles que ceux des donneurs de sang total aux États-Unis[79].

4.1.3 RISQUES ÉMERGENTS POUR LA SÉCURITÉ DU PLASMA

Bien que les mesures de sécurité décrites en détail précédemment aient été mises au point pour contrer plusieurs risques connus, les partenaires s'inquiétaient aussi au sujet des nouveaux pathogènes à diffusion hématogène émergents.

Rappelons que depuis la crise des années 1980 avec le VHC et le VIH, en plus des organismes de réglementation gouvernementaux, de leurs comités consultatifs et des agences de santé publique, un travail constant a été fourni par les associations scientifiques comme l'ISBT et l'American Association of Blood Banks, l'industrie du fractionnement (la PPTA et l'IFPA), conjointement avec les fournisseurs de sang, pour entreprendre des analyses de l'environnement, identifier rapidement les menaces infectieuses émergentes à l'approvisionnement en sang et effectuer des recherches sur celles-ci. L'objectif général est d'assurer une réaction agile et appropriée de la part des organismes de réglementation, de l'industrie et des fournisseurs envers toute menace émergente et de créer de nouvelles mesures de sécurité, lignes directrices et réglementations afin d'en protéger le public.

Voici deux exemples d'agents pathogènes récents ou émergents, l'hépatite E (VHE) et la vMCJ, afin d'illustrer le travail impliqué lorsque le risque de transmission d'un nouvel agent est source d'inquiétude. Après des processus semblables, deux récents agents pathogènes, les virus du Nil occidental et Zika, n'ont pas été considérés comme représentant un risque significatif de transmission par les PDP, car il a été démontré que les mécanismes d'inactivation virale existants étaient efficaces pour protéger la sécurité des PDP. Aucune autre mesure supplémentaire n'a dont été nécessaire pour le plasma destiné à la fabrication, bien que d'autres mesures de sécurité le soient pour les composants de sang frais[80].

4.1.3.1 Hépatite E

L'hépatite E est un virus entérique (intestinal) sans enveloppe issu de plusieurs souches qui peut causer une hépatite aiguë ou chronique chez les humains. Des cas liés à une transfusion ont été répertoriés dans plusieurs pays, dont le Royaume-Uni et la France[81,82]. Une étude récente portant sur environ 14 000 donneurs de sang total bénévoles canadiens (données allant de juillet 2013 à décembre 2015) a démontré un taux de prévalence général de 5,9 % parmi la population de donneurs de sang canadiens[83]. Dans le même sens, le VHE a été détecté dans huit des soixante-quinze bassins de plasma en Europe et aux États-Unis[81]. À l'heure actuelle, il n'existe aucun test approprié ou réaliste permettant d'effectuer le dépistage chez les donneurs ni d'autres méthodologies ou questions qui permettraient d'identifier efficacement les donneurs à risque pour le VHE.

En 2015, CSL Behring a mené la première étude à grande échelle sur la prévalence de l'infection au VHE parmi les donneurs de plasma américains rémunérés : 3 dons sur 128 020 (0,002 %) recueillis à partir de 96 installations étaient positifs pour le VHE[84]. Cette étude suggère que pour la population de donneurs étudiée, le taux de contamination des bassins de plasma par le VHE serait très faible, inférieur aux taux de séroprévalence dans la population américaine[85] documentés précédemment. Cela suggère que les divers dépistages et régimes de tests pour les donneurs de plasma par aphérèse sont plutôt efficaces pour le VHE, même s'ils ne lui sont pas spécifiques[84].

Certaines collectivités de donneurs de sang européennes affichent un taux de séroprévalence supérieur (p.ex. 27 % aux Pays-Bas)[84]. En janvier 2015, à la suite d'une évaluation des taux de prévalence et des caractéristiques uniques du VHE, l'Agence européenne des médicaments a ajouté une analyse de l'acide ribonucléique (ARN) des bassins de plasma comme mesure supplémentaire de sécurité obligatoire dans son règlement[81,82].

De récentes études ont démontré que les mesures d'élimination ou d'inactivation virale actuelles pour les PDP contre les virus sans enveloppe sont aussi efficaces contre le VHE[86]. Concernant les composants de sang frais, le VHE demeure toutefois une préoccupation émergente[87].

4.1.3.2 Maladies à prion

La maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) est une maladie neurodégénérative rare et transmissible causée par une protéine prion. En 1996, le Royaume-Uni a identifié une variante de la MCJ inconnue jusqu'alors, la vMCJ. La transmission a été associée à une exposition à du bœuf contaminé, quatre transmissions au total par transfusion de globules rouges et une transmission *potentielle* par un PDP de vMCJ ont été répertoriées au fil du temps au Royaume-Uni[88].

Dans ce dernier cas, les preuves d'une infection par la vMCJ ont été trouvées post-mortem chez un patient hémophile ayant été traité en 1994 et 1996 avec le facteur VIII dérivé du plasma humain au R.-U. qui contenait du plasma provenant d'un donneur ayant contracté la vMCJ par la suite[89]. Il s'agit du seul cas où la vMCJ a été retrouvée chez un patient hémophile ou ayant été traité avec des produits dérivés du plasma. Il n'y a pas d'autres cas où les PDP auraient été impliqués dans la transmission de la vMCJ.

Par conséquent, bien qu'il n'y ait pas d'autres cas signalés de transmission de la vMCJ par les PDP, le plasma issu du R.-U. n'est actuellement pas utilisé par les entreprises de fractionnement publiques au Royaume-Uni ni par celles à l'international pour la fabrication des PDP. Des éléments de preuve démontrent que les mesures prises au cours du fractionnement du plasma peuvent réduire ou éliminer le risque de transmission de la vMCJ[90]. Même dans ce cas, l'OMS et les lignes directrices de l'Agence européenne des médicaments recommandent le rappel des PDP fabriqués avec du sang ou du plasma provenant de personnes ayant été reconnues par la suite comme porteuses de la vMCJ[90,91]. De plus, aucun PDP distribué au Canada n'a été fabriqué à partir de plasma européen (uniquement à partir de plasma américain et canadien).

Depuis 1999, la FDA américaine a publié des documents d'orientation qui recommandent d'exclure les donneurs qui ont vécu dans certains pays où le risque d'exposition alimentaire à l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) était plus élevé qu'aux États-Unis dans le but de réduire le risque de vMCJ dans l'approvisionnement en sang[88]. D'autres pays, comme le Canada, ont adopté des mesures semblables,

qu'ils continuent de mettre à jour, afin de dépister les donneurs à risque pour la vMCJ, c'est-à-dire ceux qui ont habité au Royaume-Uni ou dans d'autres régions à risque au cours de certaines périodes[92,93]. Les lignes directrices de la FDA américaine sont actuellement révisées et pourront être modifiées sous peu afin de lever certaines restrictions sur les donneurs ayant passé un certain temps dans les pays européens[88,94].

Le Canada continue de surveiller le degré de risque pour la vMCJ grâce au Système de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) de l'Agence de la santé publique du Canada. Tous les cas de maladies à prion chez un humain, dont la vMCJ, doivent être signalés au gouvernement provincial et le gouvernement fédéral doit aussi en être avisé[95]. Les taux de prévalence canadiens de la vMCJ sont extrêmement faibles (deux cas de décès attribuables ou probablement attribuables à la vMCJ au Canada entre 1994 et 2017)[95]. Aucun cas de vMCJ transmise par transfusion n'a été rapporté au Canada ni aux États-Unis.

4.2 SÉCURITÉ ET DURABILITÉ DE L'APPROVISIONNEMENT EN PLASMA

Au sujet de la sécurité et de la durabilité de l'approvisionnement en IG et autres PDP, le concept de compétence autosuffisante en approvisionnement de plasma, la matière première essentielle, a été au cœur de nombreuses discussions avec les groupes de patients, les gouvernements, les fournisseurs de sang, les entreprises de fractionnement et avec la plupart des organismes représentant le secteur du sang à l'échelle mondiale.

4.2.1 AUTOSUFFISANCE EN PLASMA – CANADA

La signification et l'importance de l'autosuffisance en plasma nécessaire à la fabrication de PDP font l'objet de débat depuis des décennies au Canada. En 1976, le Comité canadien du sang et le service de transfusion sanguine de la CRC ont appuyé trois principes pour le service national de transfusion : la protection du système de don bénévole, l'autosuffisance nationale pour les produits sanguins et la gratuité des produits sanguins pour les receveurs[2]. À la fin des années 1990, le commissaire Krever a réaffirmé ces principes en se fondant sur les raisons suivantes :

- Les donneurs canadiens devraient être plus sûrs que les donneurs rémunérés compte tenu de leur altruisme, des taux de maladie infectieuse plus faibles, d'un accès aux soins de santé et des mesures de contrôle obligatoires lors du dépistage du donneur, de la collecte de plasma et de son traitement.
- L'approvisionnement en plasma au Canada ne devrait pas être touché par les pénuries sur le marché mondial.
- Le Canada aurait le temps de prendre des mesures de précaution en cas d'émergence d'un agent pathogène à diffusion hématogène dans un autre pays[2].

Depuis l'enquête Krever, les FSC ont pris diverses mesures pour atteindre l'autosuffisance et répondre aux besoins nationaux :

- 2004 — La SCS cible une autosuffisance de 40 % pour la production d'IG à partir de plasma canadien, à la suite de consultation des intervenants.

- 2006 — Héma-Québec cible une autosuffisance de 30 à 40 % pour la production d'IG à partir de plasma québécois, à la suite d'un forum de concertation concluant à la priorisation des patients atteints d'immunodéficience.
- 2009 — La SCS abaisse sa cible d'autosuffisance en IG à 28-30 %, car elle a réduit le risque d'une interruption d'approvisionnement en sous-traitant le fractionnement à deux entreprises distinctes.
- 2012 — La SCS ferme son centre de collecte autonome de plasma-aphérèse de Thunder Bay en raison des coûts élevés et de la difficulté à trouver des médecins pour effectuer l'examen médical obligatoire des donneurs.
- 2014 — Lors du lancement de son initiative Plasmavie, Héma-Québec vise la collecte de 200 000 litres de plasma par aphérèse par année pour combler les besoins des patients atteints de DIP et de DIS, ce qui représente environ 30 % de l'autosuffisance en IG;
- En 2016-2017, la collecte de plasma pour les IG par la SCS représente toujours 17 % de l'autosuffisance. Plus de 15 % proviennent de plasma récupéré et moins de 1 % de plasma-aphérèse canadien[35,96]. Le plan d'affaires actuellement étudié par la SCS pour l'expansion de la collecte de plasma par aphérèse au Canada propose une cible de 50 % de l'autosuffisance en IG, l'objectif étant d'assurer un approvisionnement en plasma suffisant pour les quatre groupes de patients prioritaires : ceux atteints de DIP, de PIDC, de PTI et de MG. (Le Comité remarque que le calcul de la SCS comprend des groupes de patients autres que ceux considérés comme prioritaires dans le cadre de réglementation du Royaume-Uni, notamment tous ceux atteints de PTI).
- En janvier 2018, Héma-Québec a réduit sa cible de collecte de 200 à 150 000 litres par année, ce qui permettrait de produire 675 000 g d'IGIV (la demande actuelle, pour 2015-2016, est de 405 000 g pour les patients atteints de DIP et de DIS). En 2016-2017, Héma-Québec a recueilli environ 44 000 L au total grâce aux quatre centres Plasmavie et le total de plasma par aphérèse et de plasma récupéré envoyé pour fractionnement en 2016-2017 était supérieur à 95 000 L[96].

Les différences entre les approches de la SCS et d'Héma-Québec pour définir les objectifs en matière d'autosuffisance et de maladies prioritaires, ainsi que pour les mettre en pratique reflètent un phénomène international plus large : bien que l'on soutienne le concepte d'autosuffisance, il n'y a pas d'entente sur son interprétation ni sa mise en œuvre. De plus, comme le démontrent les chiffres mis en avant dans le chapitre 2, la gestion de la demande d'IG pourrait jouer un rôle majeur dans l'atteinte d'un plus haut degré d'autosuffisance; par exemple, en 2014, le Royaume-Uni a consommé 53 % de la quantité d'IG utilisée au Canada, par habitant (97). Si les taux d'utilisation d'IG au Canada correspondaient à ceux du R.-U., la collecte de plasma canadien représenterait déjà 35,9 % d'autosuffisance et non 17 %.

Malgré les modestes taux de collecte de plasma-aphérèse canadien jusqu'à présent, les deux FSC ont démontré que leurs pratiques d'approvisionnement en IG et PDP ont été un élément essentiel qui leur a permis d'offrir un approvisionnement en IG et PDP adéquat et abordable de façon continue et sécuritaire au cours des vingt dernières années. Les mécanismes contractuels visant à protéger les stocks associés à ceux de réglementation visant à faciliter l'importation et l'approbation de produits sont des contributeurs essentiels à la sécurité de l'approvisionnement.

4.2.2 AUTOSUFFISANCE EN PLASMA – INTERNATIONAL

Au cours des vingt dernières années, les pays étrangers sont fortement encouragées à recueillir davantage de plasma à l'échelle nationale afin de combler les besoins de leurs citoyens. L'IPFA et la PPTA demandent aux pays d'augmenter leur collecte de plasma national, notamment en raison du fait que les États-Unis fournissent 64 % de tout le plasma (par aphérèse et récupéré) nécessaire à la fabrication de PDP et 74 % de tout le plasma par aphérèse recueilli à l'échelle mondiale[98].

L'une des grandes difficultés liées à la faisabilité d'atteindre de l'autosuffisance est la préférence d'utiliser les donneurs bénévoles telle qu'inscrite dans les politiques publiques.

À la suite de la déclaration de Melbourne en 2009[99], l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) s'est associée à la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge pour publier le document *Towards 100 % Voluntary Blood Donation — A Global Framework for Action* (en anglais seulement)[100]. La même année, une résolution de l'Assemblée mondiale de la santé exhortait les états membres « à prendre toutes les mesures nécessaires pour créer, mettre en œuvre et soutenir des programmes du sang et du plasma coordonnés au niveau national, gérés efficacement et viables en fonction des ressources disponibles, afin d'arriver à l'autosuffisance sauf si des circonstances particulières l'excluent »[101].

En 2013, sous l'égide de l'OMS, la *Rome Declaration on Achieving Self-Sufficiency in Safe Blood and Blood Products, based on Voluntary Non-Remunerated Donation*[102] (Déclaration de Rome sur l'atteinte de l'autosuffisance pour le sang et les produits de sang sécuritaires, provenant de dons non rémunérés), recommandait que les autorités nationales interdisent la rémunération des donneurs et éliminent progressivement les PDP provenant de donneurs rémunérés. Toutefois, compte tenu de la menace attendue sur l'approvisionnement mondial en PDP si cette mesure était mise en pratique, les réseaux de groupes de patients ainsi que les associations commerciales et sans but lucratif de l'industrie du plasma se sont élevés contre cette recommandation[103]. Cette inquiétude avait déjà été exprimée par la déclaration des autorités réglementaires de l'UE en 2002 : « une interdiction de la rémunération des donneurs créerait des problèmes d'approvisionnement majeurs ainsi que des pénuries de produits sans que cela se justifie par des raisons de sécurité »[104].

La directive du Conseil de l'Europe 2002/98/CE est le cadre juridique pour les normes de qualité et de sécurité concernant le sang et ses composants lors du processus de transfusion. Le Conseil appelle les états membres « à prendre toutes les mesures nécessaires pour promouvoir l'autosuffisance de la collectivité en sang et plasma humains » et donc d'« encourager les dons bénévoles non rémunérés de sang et de plasma » à cette fin dans l'article 20 de cette directive[105,106].

Un rapport de 2015 mandaté par l'Agence exécutive pour les consommateurs, la santé, l'agriculture et l'alimentation de la Commission européenne se fonde sur de vastes sondages effectués en 2012 auprès des intervenants du secteur du sang et du plasma dans l'UE et d'autres sources[107]. Une absence de compréhension commune de l'« autosuffisance » et de sa portée géographique (nationale ou régionale) était un des défis principaux ciblés.

En 2016, Strengers (de l'IPFA) et Klein catégorisaient le plasma comme étant une *ressource stratégique* selon la définition de l'UE : « matières premières d'importance économique sujettes à un risque élevé d'interruption d'approvisionnement ». Les auteurs encourageaient une approche à multiples volets pour obtenir un approvisionnement sécuritaire et durable, ce qui comprenait une atténuation du risque de pénuries par diverses stratégies pour assurer l'accès à des produits fractionnés, lesquels sont nécessaires pour répondre aux besoins des patients dans un délai raisonnable. Dans cette optique, les auteurs affirmaient que l'objectif que les pays devaient s'efforcer d'atteindre était une « indépendance stratégique » et non une autosuffisance totale, qui n'est pas réaliste pour tous les pays[108].

Le point de vue des patients qui dépendent des PDP a été officialisé par des recommandations issues de plusieurs conférences réunissant de nombreux intervenants organisées par les groupes de patients dépendant des PDP (Dublin Consensus Statements 2010, 2011, et 2012)[66,109,110]. Les recommandations soulignaient l'aspect crucial de l'optimisation de l'approvisionnement en PDP, tout en indiquant que les PDP fabriqués à partir de donneurs rémunérés et bénévoles étaient essentiels pour répondre aux besoins sanitaires mondiaux et que **le risque majeur lié à la sécurité des patients est une insuffisance de l'approvisionnement en PDP et non un quelconque risque de sécurité perçu relativement aux donneurs rémunérés.** Cette vision mondiale concorde avec les commentaires fournis au Comité par les organismes représentant les patients canadiens dépendants des PDP ainsi que par les groupes de cliniciens leur prodiguant des soins. (Leur opinion est résumée dans le chapitre 5; consulter les annexes D à E).

Comme le Canada, la majorité des états membres de l'Union européenne et la plupart des autres pays développés sont incapables de répondre aux besoins en IG et PDP par le biais de dons bénévoles. Par conséquent, ils dépendent de l'importation des PDP provenant de donneurs rémunérés pour combler les besoins en santé de leurs citoyens. Comme cela est indiqué dans le chapitre 3, seuls trois états européens atteignent une autosuffisance à 100 % (l'Allemagne, la République tchèque et l'Autriche) et tous dépendent des donneurs bénévoles et rémunérés de leur propre pays.

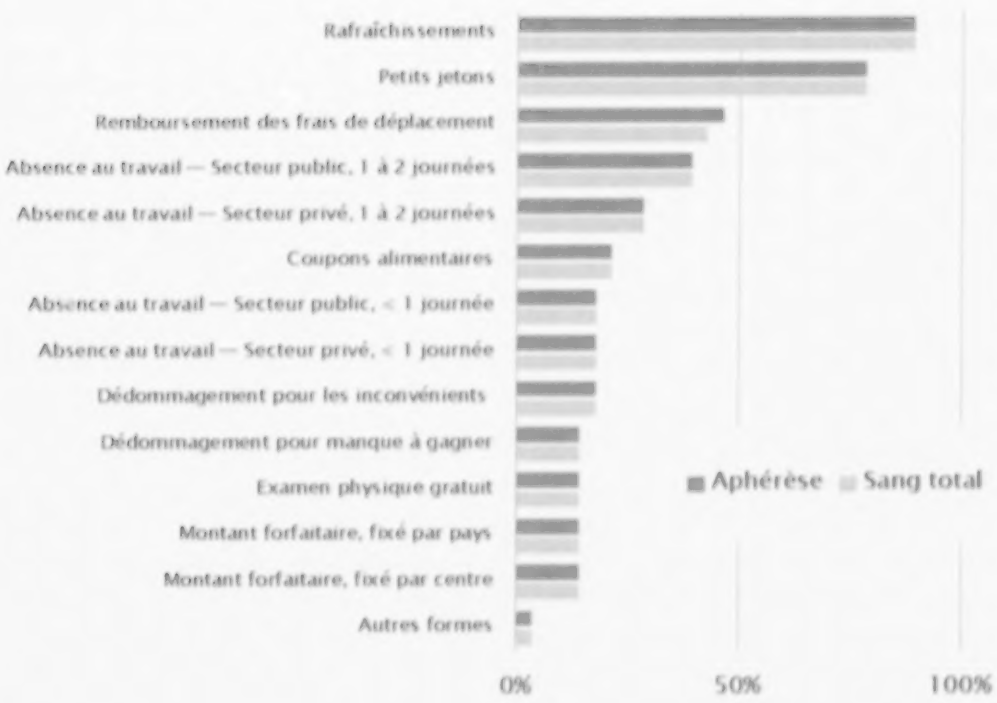
4.2.2.1 Donneurs bénévoles et rémunérés – International

Au cours des deux dernières décennies, le continuum des dédommagements, des mesures incitatives et des rétributions du secteur des dons bénévoles n'a cessé d'évoluer, ce qui complexifie encore le paysage. Il n'existe plus une délimitation claire entre un donneur « bénévole » et un donneur « rémunéré. » Au sein

de la communauté mondiale des fournisseurs de sang sans but lucratif, une grande variété de mesures incitatives financières ou autres a été mise sur pied afin de recruter des donneurs de sang ou de plasma et de les conserver. Ces mesures comprennent des paiements comptants, des coupons, des coupons de rabais, des cadeaux, des billets pour des événements, des examens de santé ou des compensations pour absence au travail[111]. Aux États-Unis, un document d'orientation de la FDA portant sur la conformité, en vigueur depuis 2002, décrit les types de mesures incitatives utilisées pour les donneurs de sang et fournit des exemples pour différencier les dons « rémunérés » des dons « bénévoles. » Si les dons sont rémunérés, certaines exigences d'étiquetage s'appliquent uniquement aux composants destinés à la transfusion[112]. En 2014, treize pays européens disposaient de lois officielles ou de recommandations exécutoires qui déterminaient les types de dédommagement ou de paiement autorisés pour les donneurs.

Les résultats de l'étude de 2014 documentent la variété des mesures incitatives financières ou autres utilisées pour les donneurs de plasma-aphérèse ou de sang en Europe (figure 4.2). Les montants forfaitaires octroyés aux donneurs de sang et de plasma bénévoles allaient de seize à trente euros dans les pays où la rémunération des donneurs est autorisée (Allemagne, République tchèque et Autriche), tandis que les Pays-Bas offraient une compensation de vingt euros pour rembourser les frais de déplacement des donneurs bénévoles. De plus, sur les vingt-huit pays de l'UE participants, onze offraient un dédommagement pour une ou deux journées d'absence au travail pour les dons de sang et de plasma, bien que seuls trois de ces pays considèrent ces avantages comme une rémunération ou une mesure incitative pour les donneurs bénévoles[105]. Certains affirment qu'il est incohérent que ces pratiques, dont la valeur est si élevée, ne soient pas considérées comme des formes de rémunération[111].

Figure 4.2: Nombre de cas de dédommagements (2016)



Le graphique provient des données. Commission européenne. Document de travail des services de la Commission sur le déploiement du principe de don volontaire et non rémunéré pour le sang et les composants sanguins humains selon les prévisions des Directives 2002/1998/CE. (2016). Bruxelles, 21/04/2016, DTS (2016) 130 Version finale.

Toutefois, l'incidence des mesures incitatives de plus en plus importante pour les donneurs est évidente, comme le démontre le tableau 3.2 (chapitre 3). On peut remarquer que les pays européens qui autorisent les dédommagements monétaires des donneurs de plasma par aphérèse collectent une quantité de ce produit par habitant bien plus importante que les pays qui l'interdisent.

En résumé, il est important de reconnaître que les mesures incitatives de recrutement ou de remboursement pour les donneurs bénévoles ont évolué au cours des vingt dernières années, au point de

chevaucher parfois la rémunération des donneurs de plasma. Cet état s'explique en partie par la difficulté à conserver un nombre adéquat de donneurs pour répondre aux besoins publics en sang et produits sanguins.

4.3 ATTEINDRE L'AUTOSUFFISANCE EN PLASMA ET PDP : COÛTS ET FAISABILITÉ

Rappelons qu'il n'existe pas de définition unique de l'autosuffisance et que les administrations dont la politique publique a été l'atteinte de l'autosuffisance ont mis en place diverses justifications et cibles pour la collecte de plasma, qui portent sur un large éventail :

- la capacité à combler les besoins des patients dont la survie dépend de la disponibilité du produit (DIP);
- la capacité à combler les besoins de tous les citoyens en PDP. Les Pays-Bas sont un exemple actif de cette approche, l'atteinte de l'autosuffisance à l'échelle nationale étant un objectif inscrit dans la législation[65].
- un but qui établit les cibles de volume en fonction d'une évaluation équilibrée des coûts et de la faisabilité de la collecte de plasma bénévole au sein du pays. La Belgique, par exemple, a inscrit dans sa législation une cible de 50 % du volume nécessaire pour combler les besoins en IG et de 100 % pour l'albumine[113]. La NBA australienne détermine annuellement les cibles de volumes de collecte de plasma pour les fournisseurs de sang (les cibles de volume historiques ont atteint les taux d'autosuffisance suivants : 68 % en 2013-2014; 60 % en 2014-2015 et 57 % en 2016-2017)[42].

Dans la plupart des pays où un taux d'autosuffisance en plasma est ciblé par des politiques ou des lois, les fournisseurs de sang font affaire avec des partenaires étatiques, sans but lucratif ou commerciaux de fractionnement, à l'intérieur ou à l'extérieur du pays (fractionnement sous contrat) pour assurer le retour des produits dérivés aux patients du pays en question. Cette approche est ensuite combinée, au besoin, à l'achat de produits commerciaux (habituellement par des appels d'offres auprès d'entreprises de fractionnement commerciales) afin de combler les besoins totaux de leurs citoyens.

Les données mondiales des six derniers années démontrent le défi extrême que représente l'atteinte d'une certaine autosuffisance grâce à des donneurs bénévoles pour les administrations. En 2015, seuls 11 % de l'approvisionnement mondial en plasma par aphérèse provenait de donneurs bénévoles, les 89 % restants étaient recueillis auprès de donneurs rémunérés.

Les données et les avis des experts du Canada et à l'international convergent sur un point : il semble évident que les programmes de collecte de plasma par aphérèse publics ou sans but lucratif fondés sur les donneurs bénévoles sont moins efficaces et plus coûteux que les centres de collecte de plasma commerciaux qui utilisent des donneurs rémunérés. De plus, les entrevues effectuées auprès des représentants des FSC et de l'industrie démontrent que les échéanciers pour augmenter les volumes de collecte et atteindre la cible idéale diffèrent. Les cibles des fournisseurs commerciaux sont revues à la hausse en 24 mois et ceux-ci sont aussi en mesure d'optimiser une mobilisation durable des donneurs au cours du temps. Après avoir exploité pendant quatre années ses centres Plasmavie, Héma-Québec a réduit

sa cible de collecte de plasma par aphérèse à 150 000 litres (une diminution de 25 % par rapport à la cible initiale de 200 000 litres) en 2018 et a indiqué au Comité qu'il aurait fallu dix années et des dépenses élevées pour atteindre sa cible initiale. La SCS a aussi mentionné qu'atteindre 50 % d'autosuffisance lui prendra plus de temps que cela n'en aurait pris à des fournisseurs commerciaux et que cela sera beaucoup plus onéreux que d'acheter des PDP sur le marché. Différentes sources suggèrent que l'augmentation de l'autosuffisance par la collecte de plasma-aphérèse bénévole au moyen du service de sang risque de coûter deux à quatre fois plus cher que s'il était recueilli par l'industrie commerciale[36,114]. Cela s'explique en partie par les limites de fréquence de don imposées qui semblent inhérentes à l'exploitation de plasma par aphérèse provenant de donneurs bénévoles. Par exemple, un fournisseur commercial aux États-Unis atteint une fréquence moyenne de 17,3 dons par année et par donneur de plasma rémunéré[115] alors que la moyenne varie entre quatre et sept dons de plasma par aphérèse par année et par donneur bénévole pour les fournisseurs sans but lucratif au Canada, aux États-Unis, en UE et en Australie[116,117,96,61,118,119]. Les volumes recueillis par site de collecte de plasma par aphérèse exploité par des fournisseurs sans but lucratif varient entre 4 000 et 15 000 litres au Canada et dans l'Union européenne[119], tandis que dans le secteur commercial des États-Unis et de l'Union européenne, ceux-ci varient entre 40 000 et 50 000 litres[120].

4.4 ATTEINDRE L'AUTOSUFFISANCE EN PLASMA : INCIDENCE SUR L'APPROVISIONNEMENT EN SANG TOTAL

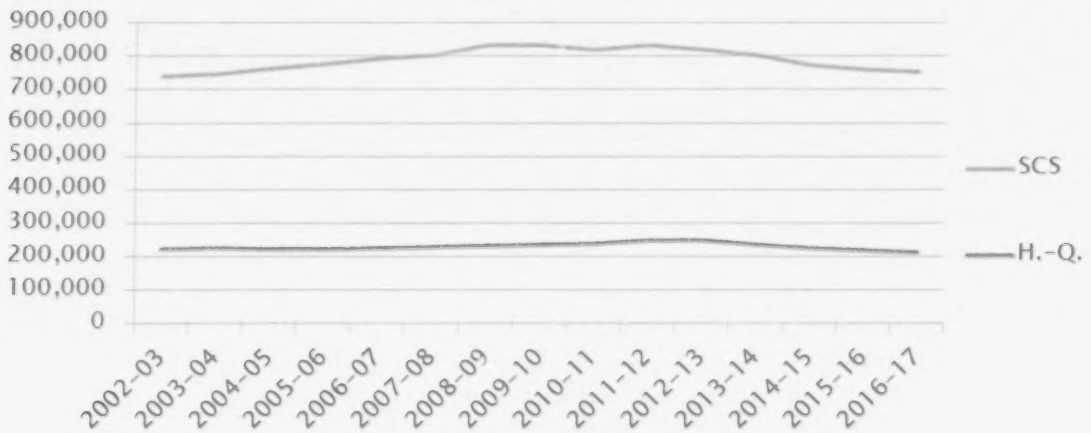
L'un des sujets que devait commenter le Comité portait sur le risque lié à l'approvisionnement en sang total causé par la volonté d'atteindre l'autosuffisance en plasma et donc par l'expansion de la collecte de plasma par aphérèse au Canada. Cette préoccupation a été soulevée tant par les fournisseurs de sang au Canada que dans les autres pays et est exacerbée lorsqu'il est question de rémunération des donneurs de plasma par aphérèse.

La quantité de sang total recueillie par un fournisseur de sang est dictée par la demande clinique de globules rouges. L'innovation clinique et chirurgicale ainsi que les pratiques de gestion du sang fondées sur les données probantes ont fortement évolué au cours des deux dernières décennies, ce qui a considérablement réduit la demande de transfusions de globules rouges. Cela a engendré une diminution de la demande de collecte de sang total au Canada, aux États-Unis[121,122], en Europe[123] et ailleurs[124]. La figure 4.3 illustre les courbes de la demande pour la SCS et Héma-Québec au cours des quatorze dernières années. Durant les années où la collecte de globules rouges chutait au Canada, ni la SCS ni Héma-Québec ne collectaient de grandes quantités de plasma par aphérèse; cette tendance reflète donc réellement une chute des besoins en sang total.

Les États-Unis, qui sont restés un grand consommateur de globules rouges comparativement aux autres pays, ont vécu une diminution de 25 % des transfusions de globules rouges entre 2008 et 2015[121]. Il s'agit d'une tendance importante que certains intervenants confondent avec l'incidence de la collecte de plasma par aphérèse, mais la littérature est formelle à ce sujet, il s'agit d'une tendance qui est liée à la baisse de la demande clinique et non à une incapacité à recueillir suffisamment de dons de sang total bénévoles.

En général, les organismes de collecte de sang aux É.-U. et au Canada continuent de répondre aux besoins des hôpitaux en sang, avec des pénuries cycliques normales qui sont saisonnières pour la plupart ou des pénuries de produits particuliers comme les globules rouges O négatif liées à un non-respect des pratiques exemplaires en gestion du sang de cet important produit [125]. À l'avenir, il serait pertinent de contrôler l'incidence potentielle de la collecte de plasma par aphérèse sur ces produits ainsi que sur le recrutement de donneurs de concentré de plaquettes d'aphérèse.

Figure 4.3: Nombre d'envois de globules rouges



Données de la SCS, 2017;H.-Q., 2017

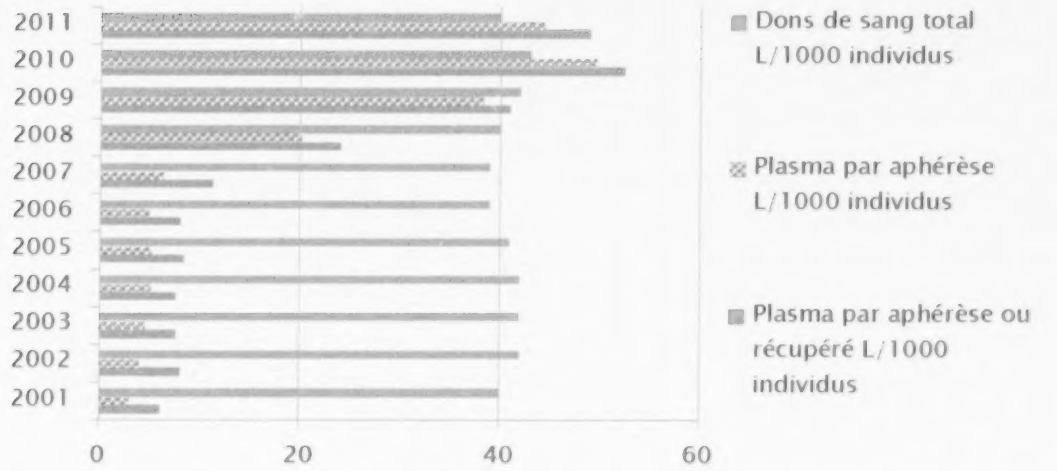
Les États-Unis sont le pays ayant le plus long historique de collecte commerciale de plasma et donc le plus grand risque d'incidence négative sur l'approvisionnement en sang total en raison de sa concurrence avec la collecte commerciale de plasma. Comme le système de collecte de plasma aux É.-U. continue de se développer en raison de la croissance constante de la demande mondiale en plasma, il est possible que les fournisseurs américains de sang sans but lucratif aient de plus en plus de difficulté à recruter et à conserver des donneurs. Néanmoins, à l'heure actuelle, ces fournisseurs sont plus inquiets de la baisse de la **demande** de sang total, ce qui se traduit par une forte baisse de leurs revenus ainsi que par des difficultés à mobiliser les donneurs. Afin de conserver l'engagement des donneurs et de diversifier leurs sources de revenus, certains centres américains de collecte de sang ont mis en place des programmes bénévoles de collecte de plasma par aphérèse, au sein de leurs centres de collecte de sang ou dans des installations de collecte de plasma indépendantes. Les donneurs de sang ayant été exclus des dons, ou dont le type sanguin est moins demandé, peuvent être ciblés pour se reconvertir en donneurs de plasma[126]. Pour l'instant, ces programmes bénévoles de collecte de plasma par aphérèse sont minimes et en sont encore à leurs balbutiements.

La Hongrie est un des rares pays de l'UE à autoriser la rémunération des donneurs et a connu une expansion de la collecte de plasma à des fins commerciales. Certains intervenants ont suggéré que cela avait affecté la capacité des fournisseurs hongrois de sang publics à répondre aux besoins des hôpitaux en sang. Dans un rapport de la Commission européenne, la Hongrie rapportait avoir vécu moins de pénuries de sang en 2014 que lors des années précédentes et était l'un des trois seuls pays membres de l'UE à ne pas avoir mentionné avoir pris des mesures comme des campagnes d'information ou des événements pour les donneurs afin de promouvoir le don de sang et de composants sanguins[107]. Le Hungarian Blood Transfusion Service a confirmé, directement au Comité, avoir contrôlé l'incidence des centres privés de collecte de plasma sur la collecte de sang total. Il n'a trouvé aucune réduction significative de leur population de donneurs de sang ni de données démontrant une incidence de la collecte privée de plasma sur la collecte de sang total. Bien qu'il y ait eu une diminution des dons de sang total, le service pense qu'elle est liée à d'autres facteurs. Il n'y a pas de pénurie de sang : les besoins des hôpitaux sont toujours comblés.

Une revue de littérature portant sur la République tchèque avant et après une loi de 2007 autorisant une compensation financière pour les donneurs de plasma par aphérèse a conclu que les volumes globaux de collecte de plasma ont augmenté, sans que cela ait une incidence significative sur les dons de sang total[127] (figure 4.4). D'autres rapports ont démontré une corrélation positive entre les unités de sang total par habitant et les litres de plasma par aphérèse par habitant dans les pays européens[128,129].

D'autres rapports encore ont utilisé les exemples de l'Autriche et de l'Allemagne pour démontrer qu'un système privé de rémunération des donneurs a engendré des pénuries de sang total par le passé. Il est important de remarquer que l'exemple cité systématiquement était lié à un fournisseur en particulier de sang sans but lucratif en concurrence avec un fournisseur de *sang* privé pour l'approvisionnement des hôpitaux en composants sanguins pour les transfusions et que la concurrence n'avait *pas* lieu avec des centres de collecte de plasma. Le fournisseur de sang privé a cessé ses activités en donnant un faible préavis, engendrant ainsi le risque de créer une interruption de l'approvisionnement pour ses hôpitaux clients en composants de sang frais[130,131]. Au cours d'une étude officielle en 2014 de la Commission européenne, ni l'Autriche ni l'Allemagne n'ont rapporté de pénuries régulières en sang[105]. En fait, l'Allemagne a rapporté un excédent de plaquettes, de plasma et de globules rouges[107].

Figure 4.4: Tendances temporelles pour la République tchèque avant et après les modifications législatives de 2007



Données de Janssen, M. P., L. R. van Hoeven, et G. Rautmann. 2015. Tendances et observations sur la collecte, l'analyse et l'utilisation du sang et des composants sanguins en Europe : Rapport 2001-2011. Strasbourg : Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé, Conseil de l'Europe.

Au Canada, après la mise sur pied de ses centres Plasmavie, Héma-Québec a observé des chutes localisées de dons de sang; elles ont été gérées en ajustant les collectes mobiles dans d'autres régions. Héma-Québec ne rapporte aucune incidence sur sa capacité à répondre aux besoins des hôpitaux et ses stocks demeurent élevés et stables. Presque tous ses hôpitaux clients (98 %) étaient satisfaits des produits et des services d'Héma-Québec en 2016-2017[57]. La diminution des inscriptions de donneurs de sang total a été plus que comblée par les nouvelles inscriptions de donneurs de plasma pour la période 2015-2017, ce qui conduit à une augmentation nette des collectes totales[96]. Les activités de collecte de Héma-Québec sont principalement effectuées par des unités mobiles (elles représentent 85 % de toutes les collectes)[132], ce qui offre une grande flexibilité concernant l'emplacement et le volume des collectes, un autre avantage stratégique permettant d'atténuer les effets locaux.

Dans les trois villes desservies par la SCS, des sociétés du secteur privé collectent aussi du plasma par aphérèse. Voici les données disponibles sur l'incidence ou non des activités de collecte de plasma sur celles de la SCS :

- Winnipeg (un site, ouvert depuis plus de 30 ans) : Prometic exploite actuellement un centre de collecte de plasma par aphérèse de 24 lits; la SCS n'a pas indiqué que ces activités affectaient les siennes ni qu'elles l'inquiétaient.
- Saskatoon (un site, ouvert depuis février 2016) : CPR exploite actuellement un centre commercial de collecte de plasma par aphérèse dont la capacité ciblée est de 40 000 L par année (les données actuelles indiquent que ce centre est loin d'atteindre cet objectif); la SCS indique qu'elle a remarqué un déclin du nombre de nouveaux donneurs âgés de 17 à 25 ans le mois suivant

l'ouverture du centre de CPR, mais que cela correspond aussi à la période du déménagement de son propre centre de collecte de sang. La SCS a mentionné quelques confusions anecdotiques de la part des donneurs entre la SCS et CPR. Lors de sa présentation en octobre 2017 au Comité, la SCS a affirmé qu'il n'y avait pas de tendances significatives indiquant que les activités de CPR affectaient celles de la SCS à Saskatoon, ses collectes augmentant année après année.

- Moncton (un site, ouvert depuis juillet 2017) : CPR exploite actuellement un nouveau centre dont la capacité ciblée est de 40 000 L par année. Compte tenu de la courte période, il n'y avait pas suffisamment de données disponibles.

Selon les rapports d'entreprise de la SCS, elle a atteint ou excédé ses objectifs de pourcentage pour les commandes passées par les hôpitaux en globules rouges et autres composants pour l'année 2016-2017 ainsi que pour la première moitié de l'année 2017-2018[33]. En 2016-2017, la SCS a augmenté ses collectes de sang globales d'environ 5 % au cours de l'année précédente; la moitié de ses collectes provenaient de nouveaux donneurs ou de donneurs qui s'étaient retirés (plus de douze mois d'intervalle avec le précédent don).

Pour résumer, le Comité a conclu que peu de recherches avaient été menées au sujet de l'incidence de la collecte de plasma par aphérèse sur l'approvisionnement en sang total, bien qu'il s'agisse d'un enjeu majeur. Jusqu'à présent, les données ne démontrent pas une incidence négative de la collecte de plasma par aphérèse, bénévole ou rémunérée, sur l'approvisionnement en sang. Toutefois, d'autres recherches à ce sujet sont nécessaires à l'avenir.

CHAPITRE 5

POINTS DE VUE DES INTERVENANTS PRINCIPAUX

Comme il est mentionné tout au long du document, le Comité a sollicité les points de vue des principaux intervenants qui ont un intérêt dans les questions liées à la sûreté et la sécurité de l'approvisionnement en IG et autres PDP. Les intervenants ont été invités à présenter par écrit leur point de vue sur le mandat du Comité et bon nombre d'entre eux ont aussi participé aux discussions en table ronde avec le Comité par téléphone ou en personne. Celui-ci a grandement apprécié leurs commentaires et s'y est fié dans le présent rapport, bien qu'ils ne leur soient pas directement attribués. Voir les annexes D à G pour plus de détails, comme il est indiqué ci-dessous.

5.1 INTERVENANTS CANADIENS

5.1.1 GROUPES DE PATIENTS

Onze associations de patients qui représentent des groupes clés qui comptent sur les PDP ont été invitées à présenter des commentaires écrits sur des questions pertinentes pour le Comité (voir l'annexe D). Six associations ont répondu : Alpha-1 Canada, la Société canadienne de l'hémophilie, l'Organisation canadienne des personnes immunodéficientes; Angiocœdème héréditaire Canada; Immunodéficience Canada et le Réseau des associations vouées aux troubles sanguins rares. Il convient de noter que, bien que certains d'entre eux représentent des personnes atteintes d'un éventail de troubles, il n'existe pas de groupe parapluie canadien comparable à la Plate-forme des utilisateurs de protéines de plasma (PUPP) ou à l'American Plasma Users Coalition (A-PLUS) dont il est question à la section 5.2.2.

Les groupes de patients canadiens ont soulevé un certain nombre de questions que le Comité devrait examiner. Quatre des six groupes de patients prévoient une augmentation du diagnostic et du traitement des maladies rares. Ces groupes font remarquer que de nombreux Canadiens et Canadiennes ne font toujours pas l'objet d'un diagnostic, ce qui changera au cours des prochaines années avec une augmentation du dépistage prénatal et une sensibilisation accrue à la maladie.

Bien que le don bénévole de plasma au Canada soit encouragé par tous les groupes de patients qui ont répondu, ils reconnaissent aussi que l'approvisionnement mondial en plasma continuera de dépendre des

centres commerciaux de collecte de plasma faisant appel à des donneurs rémunérés et appellent à la coopération et à la collaboration entre les deux secteurs. Cinq des six groupes de patients ont clairement exprimé leur soutien au plasma rémunéré afin d'assurer la durabilité de l'approvisionnement en PDP vitaux pour les patients et ils semblaient partager le point de vue exprimé par l'Organisation canadienne des personnes immunodéficientes selon lequel « les patients canadiens préféreraient recevoir du plasma canadien provenant de donneurs canadiens rémunérés plutôt que du plasma américain provenant de donneurs américains rémunérés. »

Certains groupes de patients qui utilisent des PDP autres que l'IG ont soulevé des questions d'accès inéquitable et d'abordabilité dans les administrations PT. Ces groupes ont préconisé la mise en place de mécanismes pour assurer l'accès continu et le financement afin que le traitement avec les PDP requis demeure disponible et abordable pour les patients.

5.1.2 MÉDECINS ET AUTRES FOURNISSEURS DE SOINS DE SANTÉ

Le Comité a discuté avec plusieurs médecins experts (voir l'annexe C) dans le domaine de l'IG, ainsi qu'avec des membres du CCN sur le sang et les produits sanguins (voir la liste des membres à l'annexe C). De plus, trente organismes (voir l'annexe E) représentant les fournisseurs de soins de santé ont été invités à faire part de leurs commentaires au Comité au moyen d'un compte rendu écrit ou en participant à une discussion en table ronde avec les membres du Comité. Trois organismes ont répondu, soit l'Association canadienne de rhumatologie (ACR), la Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique (SCAIC) et le Réseau régional ontarien de coordination du sang (RROCS). Cette section met en évidence certains points clés exprimés qui reflètent les points de vue entendus de ces personnes et de ces organismes.

L'une des principales préoccupations des cliniciens est la nécessité d'assurer la sûreté et la disponibilité continues de l'IG et d'autres PDP, tout à fait en harmonie avec les points de vue des groupes de patients.

Ils aimeraient aussi que les répercussions sur les patients et le système de soins de santé soient mieux prises en compte dans les décisions d'achat de produits. Par exemple, il y a une forte tendance chez le patient et une tendance clinique qui privilégient l'IGSC plutôt que l'IGIV, lorsque c'est possible et approprié pour le patient. L'IGSC permet aux patients d'administrer leurs propres médicaments dans la collectivité, ce qui est très pratique et économique pour le système de santé. Les réactions indésirables ont aussi été signalées comme étant moins fréquentes avec l'IGSC (les maux de tête causés par l'IGIV constituent un problème important). Il pourrait y avoir d'autres possibilités de réduire l'utilisation d'IG avec des rapports de doses thérapeutiques de l'IGSC plus clairs. Une analyse économique canadienne de 2012 a estimé que le traitement par l'IGSC à domicile a réduit le coût du système de soins de santé de plus de 5 000 $ par patient sur une période de trois ans, comparativement à l'IGIV en milieu hospitalier[134]. La décision récente de réduire le nombre de fournisseurs de certains produits d'IGSC limite aussi les choix de marque qui aident à éviter les réactions indésirables chez certains patients. On était d'avis que ces avantages de l'IGSC ne se reflètent pas dans les récentes décisions relatives aux gammes de produits. Les organismes participants ne sont pas inclus dans le processus décisionnel de la SCS sur les gammes de produits.

Les spécialistes prescrivant de l'IG ont aussi fait remarquer qu'il fallait améliorer les pratiques en matière de prescription afin que les lignes directrices cliniques soient suivies pour réduire la quantité d'IG sur ordonnance, p. ex. l'utilisation d'IG pour le PTI comme traitement de première ligne, ce qui n'est pas

conforme aux lignes directrices nationales. Ils ont aussi soulevé le fait que les PDP demeurent un médicament gratuit, ce qui influence les décisions en matière de traitement. Certains fournisseurs de soins de santé seraient favorables à une approche nationale des lignes directrices sur l'IG et des systèmes électroniques de contrôle de l'accès à l'IG.

Le CCN et de nombreux cliniciens chargés du rôle de « gardien » à l'égard de la libération d'IG ont fait part de leur frustration au sujet de l'inefficacité relative de la fonction de la GU au sein de leurs administrations. Ils ont indiqué que, bien que la grande partie de l'utilisation de l'IG soit harmonisée avec les indications appropriées, il y avait encore place à une meilleure utilisation de l'IG grâce à un processus plus efficace qui emprunterait à d'autres administrations et comprendrait des lignes directrices plus solides, des protocoles de dosage fondés sur des données probantes et une plus grande attention accordée aux critères de traitement continu.

5.1.3 AUTRES GROUPES D'INTERVENANTS CANADIENS EN SANTÉ ET SYNDICATS

Onze syndicats et organismes canadiens qui militent en faveur des soins de santé publics ont été invités à présenter des commentaires écrits sur des questions pertinentes pour le Comité (voir l'annexe F). Sept organismes ont répondu : la Coalition canadienne de la santé, Blood Watch, le Conseil des Canadiens, la Coalition de la santé du Nouveau-Brunswick, le Congrès du travail du Canada, la Fédération canadienne des syndicats d'infirmières/infirmiers et le Syndicat canadien de la fonction publique (SCFP).

Les groupes de répondants s'opposent tous à la collecte de plasma à but lucratif au Canada, pour les raisons suivantes :

- la rémunération des donneurs de plasma va à l'encontre des recommandations du rapport Krever en faveur de modèles de donneurs bénévoles;
- les préoccupations relatives à la sécurité des PDP issus du plasma de donneurs rémunérés;
- la préoccupation que les centres commerciaux de collecte de plasma représentent un mouvement vers la privatisation du système de santé publique;
- l'opposition morale et éthique à l'idée de payer pour du sang ou du plasma est attribuable à la perception selon laquelle elle annule les avantages d'un système de dons entièrement bénévole et qu'elle cible les populations vulnérables.

Ces organismes ont déclaré qu'ils appuyaient l'initiative de la SCS visant à recueillir davantage de plasma en ouvrant 40 nouveaux sites de collecte de plasma de donneurs bénévoles. Ils ont aussi demandé au gouvernement du Canada de mettre un terme à l'octroi de permis aux entreprises de collecte de plasma rémunéré au Canada, y compris CPR.

Contrairement aux autres groupes ci-dessus, un groupe de plus de 30 éthiciens et économistes a présenté une lettre ouverte au Comité dans laquelle ils exprimaient leurs préoccupations au sujet de l'interdiction de rémunérer les donneurs de plasma et des répercussions qui en découlent sur la capacité d'assurer un approvisionnement durable et sécuritaire en IG pour les patients au Canada. Cette lettre ouverte portait aussi sur des points clés fréquemment soulevés dans le débat, notamment l'exploitation injustifiée, la marchandisation, l'altruisme et la sécurité. Environ la moitié des signataires étaient canadiens, tandis que la plupart des autres venaient des États-Unis (annexe G).

5.1.4 FOURNISSEURS DE SANG CANADIEN

Les cadres supérieurs de la SCS et de H-Q ont rencontré le Comité et discuté de l'autosuffisance en IG et des divers aspects de leur rôle et de leurs stratégies pour assurer l'approvisionnement en IG et autres PDP pour le Canada. Ils ont fourni des données et des commentaires exhaustifs demandés par le Comité, ce qui a grandement contribué à la base de données probantes et au travail de celui-ci. Les deux fournisseurs ont décrit leurs activités stratégiques au fil des ans pour assurer un approvisionnement adéquat en PDP et ont manifesté leur engagement à réduire la dépendance du Canada à l'égard de la collecte de plasma aux États-Unis. Les deux organismes ont clairement fait confiance à l'innocuité des produits qui sont utilisés, mais ils ont établi des plans pour augmenter la collecte de plasma par aphérèse au Canada dans le but d'accroître l'autosuffisance.

La SCS a discuté de son plan d'affaires pour l'expansion de la collecte de plasma par aphérèse dans tout le Canada (jusqu'à 40 sites répartis dans tout le pays) et a fait part de ses points de vue sur les répercussions potentielles des activités commerciales de collecte de plasma sur l'approvisionnement en sang en général.

5.1.5 ENTREPRISES DE FRACTIONNEMENT

Le Comité a sollicité les commentaires de plusieurs entreprises de fractionnement, dont certaines sont sous contrat avec des FSC (CSL Behring, Grifols) pour le fractionnement sous contrat du plasma canadien en certains PDP et l'approvisionnement en d'autres produits issus du plasma commercial pour répondre aux besoins des Canadiennes et Canadiens. Le Comité a aussi entendu des commentaires des hauts représentants de trois entreprises de fractionnement situées au Canada : Green Cross (Montréal), Evolve Biologics (Toronto) et Prometic (Winnipeg). Les entreprises de fractionnement ont donné un aperçu de leurs modèles d'affaires, de leurs approches pour la collecte de plasma par aphérèse, de la capacité de fractionnement aux États-Unis et à l'échelle mondiale, des innovations émergentes pour maximiser l'extraction des protéines thérapeutiques du plasma et du cadre de sécurité pour l'IG et les PDP. Elles ont toutes déclaré qu'elles étaient heureuses de pouvoir travailler avec des FSC et des organismes de réglementation canadiens.

5.1.6 ORGANISMES DE COLLECTE DE PLASMA

Le Comité a sollicité les commentaires des organismes commerciaux canadiens de collecte de plasma et les a entendus.

Canadian Plasma Resources (CPR) détient un permis de collecte de plasma auprès de donneurs rémunérés dans deux centres de collecte au Canada, situés à Saskatoon (Saskatchewan) et à Moncton (Nouveau-Brunswick). La société a fait part au Comité de son intérêt à collaborer avec les gouvernements fédéral et

provinciaux, ainsi que les fournisseurs de sang du Canada afin d'accroître l'approvisionnement en plasma au pays.

Prometic Life Sciences inc. exploite un centre commercial de dons de plasma au Canada, à Winnipeg (Manitoba), et est aussi un fabricant de produits biopharmaceutiques.

5.1.7 SONDAGES D'OPINION PUBLIQUE

Bien que le Comité n'ait pas effectué de recherche sur l'opinion publique, il a examiné les résultats de deux sondages d'opinion publique.

En juin 2016, Ipsos Reid a mené un sondage public pour la SCS sur la question de la rémunération des donneurs de plasma. Les résultats rapportés indiquaient que[135] :

- 76 % des répondants croient que le fait de payer pour les dons de plasma fera en sorte que moins de personnes seront disposées à donner du sang bénévolement à la SCS;
- 57 % des Canadiennes et Canadiens croient que rémunérer les donneurs de plasma est un pas dans la bonne direction, alors qu'ils sont largement d'accord (81 %) pour dire que la SCS ne devrait pas rémunérer les donneurs de plasma.

Ipsos Reid a tiré certaines conclusions des résultats de ces sondages, notamment les suivantes :

- « Les Canadiennes et Canadiens semblent disposés à accepter à la fois la collecte publique de plasma par [la SCS] et la collecte à but lucratif par le secteur privé. Cependant, [la SCS] ne devrait pas participer aux collectes rémunérées. »
- « Le plasma qui reste au Canada, la reddition de comptes et la sécurité sont les principales préoccupations qui encouragent [la SCS] à appuyer sa décision de NE PAS payer pour le plasma. Cependant, le soutien aux régimes du secteur privé s'améliore si des avantages économiques peuvent être réalisés. »

En octobre 2017, les professeurs Mario Macis (Johns Hopkins) et Nicola Lacetera (Université de Toronto), deux économistes qui ont publié des études dans le domaine du comportement prosocial et de l'intersection de l'éthique et de l'économie, ont interrogé les Canadiennes et Canadiens et les Australiennes et Australiens afin de mesurer leurs préoccupations morales et éthiques liées à la rémunération des dons de plasma. Parmi les 826 répondants canadiens, plus de 70 % étaient d'accord pour qu'on rémunère les donneurs de plasma comme étant moralement approprié, contribuant à l'approvisionnement national et reconnaissant qu'ils étaient déjà rémunérés ailleurs. Environ 50 % de ceux qui s'opposaient initialement à la rémunération des donneurs considéreraient que la rémunération serait acceptable si l'approvisionnement intérieur et les importations étaient insuffisants[136].

5.2 INTERVENANTS INTERNATIONAUX

5.2.1 ORGANISMES DE POLITIQUES PUBLIQUES

L'OMS est l'autorité dirigeante et coordonnatrice en matière de santé internationale au sein du système des Nations Unies et dirige un certain nombre d'initiatives visant à appuyer la sécurité des transfusions sanguines ainsi que les PDP et d'autres produits biologiques. Par exemple, l'OMS soutient le réseau international des organismes de réglementation du sang (Blood Regulators Network) afin de faciliter l'échange de connaissances entre les organismes gouvernementaux de réglementation du sang et des PDP. L'OMS a toujours affirmé que les gouvernements devraient parvenir à un approvisionnement national en sang autosuffisant et durable en s'engageant à faire des dons de sang bénévoles et non rémunérés. Les points saillants de quelques documents stratégiques clés d'autres organismes internationaux sont examinés au chapitre 4.

La Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé permet et soutient l'élaboration, la mise en œuvre et le suivi de normes de qualité pour des médicaments sûrs et leur utilisation sécuritaire, y compris des directives et des normes dans le domaine de la transfusion sanguine, fondées sur le principe de don bénévole et non rémunéré[137].

5.2.2 COALITIONS DE GROUPES DE PATIENTS

L'American Plasma Users Coalition (A-PLUS) est une coalition d'associations nationales de patients des États-Unis créée pour répondre aux besoins particuliers des patients atteints de maladies rares qui ont recourt à des traitements à base de protéines plasmatiques qui sauvent des vies. L'A-PLUS défend les intérêts de ces patients, par exemple en élaborant et en déposant des recommandations officielles auprès de la FDA des États-Unis en réponse aux possibilités de consultation auprès des intervenants[138]. Son homologue européen est le PUPP, un consortium de sept associations de patients représentant les personnes vivant avec des troubles traités par les PDP. Chacune de ces coalitions représente plus de 100 000 patients[103]. Peu après l'ouverture du centre de collecte de plasma de CPR à Saskatoon, PUPP et A-PLUS ont signé une lettre commune qui indiquait que le plasma payé était sûr et n'était pas contraire à l'éthique, et que les collectes de plasma du secteur privé et public étaient nécessaires et devraient être autorisées à coexister, comme cela a été le cas dans plusieurs pays sans nuire à l'approvisionnement en sang[139].

Notamment, PUPP a lancé et continue d'organiser une conférence périodique à Dublin qui a donné lieu à une série évolutive de déclarations consensuelles de Dublin sur l'approvisionnement en PDP en 2010[140], en 2011[110] et en 2012[66]. Ces conférences ont mobilisé un large éventail d'intervenants, y compris des groupes de patients, des associations de donneurs de sang, des organismes de collecte de sang à but lucratif et sans but lucratif, et des fabricants de PDP. La déclaration officielle la plus récente remonte à 2012, dans laquelle on a réitéré qu'un approvisionnement insuffisant en PDP constitue un risque majeur pour la sécurité des patients et reconnu que les secteurs privé et public sont nécessaires pour répondre à la demande mondiale de PDP.

5.2.3 FOURNISSEURS DE SANG ET ASSOCIATIONS

La Société internationale de transfusion sanguine (SITS) est une société scientifique mise sur pied pour partager les connaissances entre les professionnels de la médecine transfusionnelle afin d'améliorer la sécurité des transfusions sanguines dans le monde entier. Un certain nombre de groupes de travail de la SITS se concentrent sur l'étude de sujets particuliers. La SITS publie la revue *Vox sanguinis*.

L'American Association of Blood Banks dirige l'élaboration de normes, l'accréditation et la mise en œuvre de systèmes de qualité en médecine transfusionnelle et en thérapies cellulaires. Elle met l'accent sur la sécurité des donneurs et des patients par l'application des connaissances et la convocation d'activités d'apprentissage[141].

L'Alliance européenne du sang (EBA) est une association regroupant 26 établissements de collecte de sang européens sans but lucratif qui collaborent afin d'améliorer la disponibilité, la qualité, la sécurité et la rentabilité de l'approvisionnement en sang et en tissus en Europe et de sensibiliser la population aux dons bénévoles et non rémunérés de sang et de composants sanguins. Une déclaration de 2016 de l'EBA exprimait la crainte que les activités commerciales de dons rémunérés érodent la base de donneurs de sang sans but lucratif. Aucun détail ni donnée probante n'a été fourni, mais la préoccupation a été exprimée dans le contexte de la concurrence entre les organismes de collecte de sang publics et privés pour les clients des hôpitaux. La déclaration exprime aussi des préoccupations au sujet des faibles ratios d'efficacité de la collecte de plasmaphérèse dans les établissements de collecte de sang sans but lucratif. L'EBA a recommandé que le sang, y compris le plasma, soit considéré comme une ressource stratégique[142].

L'Alliance of Blood Operators est un réseau fermé de fournisseurs de sang sans but lucratif avec des bases de donneurs de sang bénévoles non rémunérés. Ses membres collaborent pour améliorer le rendement des membres, échanger des connaissances et résoudre des problèmes stratégiques au profit des patients et des systèmes de santé[143].

Environ le quart des 190 membres de la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge sont responsables de la prestation des services sanguins dans le cadre de leurs programmes nationaux sur le sang. La Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge appuie et préconise officiellement le principe du don de sang bénévole non rémunéré et appuie l'objectif de l'autosuffisance nationale, y compris l'approvisionnement adéquat en sang et en produits sanguins pour répondre aux besoins de santé nationaux[144].

En Australie, la NBA est l'organisme qui met en œuvre les décisions collectives des gouvernements fédéral, étatiques et territoriaux concernant le budget et les cibles pour le fonctionnement de son seul organisme de collecte de sang et de plasma, l'Australian Red Cross Blood Service. Comme il a été mentionné au

chapitre 4, la NBA a une approche de croissance gérée de la collecte de plasma et a lancé un nouveau programme de GU de l'IG qui limitera l'accès à l'IG à moins que le cas du patient ait été documenté pour répondre aux critères[145,146].

5.2.4 ASSOCIATIONS DES ENTREPRISES DE FRACTIONNEMENT

L'International Plasma Fractionation Association (IPFA), qui est l'association des entreprises de fractionnement d'État et sans but lucratif, soutient les organismes et les pays qui s'efforcent de fournir un approvisionnement sûr et sécuritaire en sang et en PDP en se fondant sur les principes du « sans but lucratif » et du don de sang bénévole non rémunéré. Elle fait la promotion des intérêts et des activités de ses organismes membres qui participent à la collecte de sang et de plasma humains ainsi qu'à la fabrication et à l'approvisionnement en PDP. Sa principale priorité est de maximiser la disponibilité du plasma récupéré [147]. L'IPFA considère le plasma comme une ressource stratégique, c'est-à-dire une matière première économiquement importante, sujette à un risque d'interruption de l'approvisionnement, pour laquelle les pays devraient tendre vers une indépendance stratégique, c'est-à-dire chercher à sauvegarder l'approvisionnement national ou régional, faire participer les autorités gouvernementales et coopérer entre les intervenants[148].

La PPTA représente les fabricants privés de PDP et de produits recombinants. Elle soutient qu'un approvisionnement continu et sécuritaire de produits plasmatiques exige la coexistence des systèmes de donneurs rémunérés et non rémunérés et la collaboration active des deux systèmes. Elle établit des normes de sécurité et de qualité pour la fabrication des PDP. La PPTA suggère diverses stratégies visant à augmenter la collecte de plasma, notamment en en recueillant davantage à l'extérieur des États-Unis, en permettant aux centres publics et privés de rivaliser en Europe et en augmentant l'efficacité des pratiques de collecte[149].

La PPTA et l'IPFA recommandent que les pays augmentent leur collecte de plasma.

CHAPITRE 6

CONCLUSION

Depuis de nombreuses décennies, les PDP sont des produits essentiels pour les patients au Canada et dans le monde. Depuis l'introduction du facteur VIII recombinant, l'IG est et demeure le principal PDP utilisé au Canada et dans le monde. La demande d'IG continue de croître, ce qui oblige à recueillir davantage de plasma pour la fabrication d'IG et de tous les autres produits dérivés du plasma.

Dans cette section du rapport, nous exposons la logique qui sous-tend nos réflexions et nos conclusions concernant notre mandat. Nos conclusions sont fondées sur la vaste base de données probantes établie dans les chapitres précédents. L'information contenue dans les chapitres précédents est abondamment citée en référence et le Comité n'a pas réitéré ces références dans la conclusion.

Le Canada est entièrement autosuffisant en ce qui concerne l'approvisionnement en sang total et en composants frais, qui proviennent tous de dons de sang bénévoles par l'entremise des programmes gérés par la Société canadienne du sang et Héma-Québec. Toutefois, comme il est indiqué dans les chapitres précédents, la majeure partie de l'approvisionnement en IG et autres PDP utilisés au Canada provient de fabricants commerciaux américains. La demande continue de croître de 6 à 8 % par année.

Demande d'IG

Rien n'indique que le modèle de croissance de la demande d'IG changera considérablement au cours des dix prochaines années :

- il n'existe aucun produit de remplacement qui pourrait remplacer l'IG et réduire considérablement la demande pour le produit dérivé du plasma actuellement utilisé;
- il ne semble pas y avoir d'indication imminente de l'utilisation de l'IG pour le traitement d'une maladie à forte prévalence (comme la maladie d'Alzheimer établie) qui augmenterait considérablement la demande et modifierait la courbe de la demande de façon linéaire à exponentielle, créant ainsi des pénuries potentielles.

L'examen de la documentation et celui des pratiques exemplaires dans d'autres administrations et les discussions avec des experts canadiens ont convaincu le Comité d'en faire davantage pour diminuer l'utilisation inappropriée de l'IG et d'autres PDP. Cela contribuera aussi à l'atteinte des objectifs d'autosuffisance et assurera un approvisionnement sécuritaire des produits pour répondre aux besoins

réels. Dans le même ordre d'idées, le Comité demande instamment que les gouvernements PT qui assument le fardeau de la gestion de cette question prennent en considération un certain nombre d'initiatives.

Rien n'indique que le modèle de croissance de la demande d'IG changera considérablement au cours des dix prochaines années :

- il n'existe aucun produit de remplacement qui pourrait remplacer l'IG et réduire considérablement la demande pour le produit dérivé du plasma actuellement utilisé;
- il ne semble pas y avoir d'indication imminente de l'utilisation de l'IG pour le traitement d'une maladie à forte prévalence (comme la maladie d'Alzheimer établie) qui augmenterait considérablement la demande et modifierait la courbe de la demande de façon linéaire à exponentielle, créant ainsi des pénuries potentielles.

L'examen de la documentation et celui des pratiques exemplaires dans d'autres administrations et les discussions avec des experts canadiens ont convaincu le Comité d'en faire davantage pour diminuer l'utilisation inappropriée de l'IG et d'autres PDP. Cela contribuera aussi à l'atteinte des objectifs d'autosuffisance et assurera un approvisionnement sécuritaire des produits pour répondre aux besoins réels. Dans le même ordre d'idées, le Comité demande instamment que les gouvernements PT qui assument le fardeau de la gestion de cette question prennent en considération un certain nombre d'initiatives.

- Des lignes directrices nationales sur l'utilisation de l'IG (et d'autres PDP) doivent être élaborées au moyen d'un processus structuré – à l'heure actuelle, les lignes directrices diffèrent d'une région à l'autre du pays et il ne semble pas y avoir de justification clinique de ce fait.
    - Le Royaume-Uni et l'Australie disposent de lignes directrices solides et il faut profiter de tous les avantages pour ne pas réinventer la roue au Canada.
    - On pourrait demander à l'ACMTS d'examiner tout nouveau PDP au moyen d'un processus semblable à celui qu'elle utilise pour d'autres nouveaux médicaments qui sont pris en considération par les régimes FPT d'assurance-médicaments, ce qui soumettrait l'examen des PDP à la même norme que les autres médicaments. Les FSC constituent une plateforme d'approvisionnement efficace pour les PDP étant donné la complexité de la chaîne d'approvisionnement de ceux-ci, mais leur capacité d'examen rigoureux ne répond pas à la norme de l'ACMTS (ou de l'INESSS au Québec).
- Il y a un grand besoin d'une fonction de gardien grandement améliorée et universelle pour la distribution d'IG (ainsi que d'autres PDP) dans l'ensemble des administrations PT.
    - Le NHS possède actuellement la structure la plus solide pour ce type de prise de décision et les statistiques sur l'utilisation en témoignent – de nombreux pays, y compris l'Australie (dont la structure constitutionnelle est comparable à celle du Canada), s'efforcent de resserrer leurs processus dans ce domaine.

Sécurité de l'approvisionnement en IG

Il ne semble pas y avoir d'urgence ou de crise liée à l'approvisionnement en IG pour les Canadiennes et Canadiens.

- Les données montrent une croissance linéaire assez constante de la demande et de l'approvisionnement en IG; ce dernier suit le rythme et devrait continuer à le faire à moyen terme. Il existe une capacité d'expansion dans les activités de fractionnement et de collecte de plasma à l'échelle mondiale.
    - Bien qu'il soit question de saturation globale du marché américain de collecte du plasma, le Comité n'a trouvé aucune donnée probante de cette saturation.
    - Il y a eu des signes de saturation dans les marchés très locaux aux États-Unis où de nombreuses entreprises se faisaient concurrence pour attirer des donneurs de plasma, ce qui a entraîné des taux de rémunération plus élevés pour les donneurs et des campagnes agressives de promotion de l'image de marque et de marketing.
- Le prix de l'IG sur le marché a augmenté, mais à un taux beaucoup plus faible que l'augmentation de la demande, de sorte que les contraintes d'abordabilité attribuables à l'augmentation des prix ne sont pas apparentes à court et à moyen terme.

Interruption de l'approvisionnement en PDP

Bien qu'il n'y ait pas de préoccupations urgentes au sujet de la sécurité globale de l'approvisionnement en IG, comme il a été mentionné ci-dessus, la possibilité de pénuries ponctuelles existe. Certains dangers aigus peuvent avoir entraîné l'interruption de l'approvisionnement en IG et en PDP au cours des dernières décennies et pourraient se reproduire :

- les agents infectieux émergents, comme la vMC au Royaume-Uni, qui ont provoqué une crise aiguë dans l'approvisionnement en plasma de son entreprise de fractionnement d'État (Bio Products Laboratory), avec les contraintes qui en résultent sur l'approvisionnement en IG pour les patients du Royaume-Uni. Le virus Zika représentait une menace potentielle pour l'approvisionnement mondial en plasma – même si des mesures rapides et coordonnées prises par des scientifiques, des entreprises de fractionnement, des fournisseurs de sang et des organismes de réglementation ont clarifié les risques et la stratégie de gestion des risques qui s'y rattache et qu'il n'y a pas eu de pénuries importantes;
- il y a eu des interruptions de production dans des installations individuelles de fractionnement, ce qui a entraîné des pénuries de produits de la part de ces entreprises de fractionnement.

Habituellement, les clients sont en mesure d'avoir accès à des produits de remplacement grâce à d'autres fournisseurs.

Les risques de pénuries ponctuelles à l'avenir sont susceptibles de découler d'une dynamique semblable à celle mentionnée ci-dessus. D'autres risques sont plus minimes :

- il y a un faible risque qu'un ordre exécutif américain (pour la préparation des ressources de la Défense nationale) ou que la rupture d'un accord commercial entre les États-Unis et le Canada compromette l'approvisionnement en IG ou en autres PDP, mais il est très difficile de le prédire;
- une nouvelle indication pour le traitement par IG, qui a une incidence sur un grand nombre de patients (l'utilisation prévue de l'IG pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer établie constituait un exemple d'un tel risque), pourrait augmenter considérablement la demande, mais les données probantes pourraient augmenter au cours d'un certain nombre d'années à mesure qu'on connaît les résultats des essais cliniques.

Il est essentiel de mettre en place des stratégies de gestion des risques pour gérer les pénuries ponctuelles et prolongées au Canada.

- Au cours des 15 dernières années, la SCS et Héma-Québec ont mis en place des pratiques exemplaires en matière de processus d'approvisionnement afin de se prémunir d'une dépendance envers un fournisseur d'IG et d'autres PDP et d'atténuer le risque de problèmes de production locaux qui pourraient engendrer une pénurie ponctuelle – ces stratégies devraient continuer.
- Il doit y avoir une liste nationale de priorité de groupes de patients qui dépendent de l'IG, ce qui permettra une répartition appropriée du produit en cas de pénurie ponctuelle ou prolongée – cela n'a pas été fait au Canada.
    - Une telle approche nécessiterait l'approbation de tous les gouvernements PT et pourrait peut-être faire appel à l'expertise et à l'autorité de leurs médecins hygiénistes en chef qui ont une responsabilité imposée par la loi en cas d'urgence en matière de santé publique.

Approvisionnement en plasma a l'échelle internationale

On s'inquiète de plus en plus à l'échelle internationale de la forte dépendance mondiale des États-Unis à l'égard de la collecte de plasma par aphérèse (les États-Unis recueillent 74 % du plasma-aphérèse mondial utilisé dans la fabrication de PDP). Cette préoccupation est aggravée par le fait que la majorité du plasma américain provient de donneurs rémunérés.

- Le Comité fait remarquer que la grande majorité des administrations, y compris la majorité des États membres de l'UE, du Royaume-Uni et de l'Australie, comptent encore beaucoup sur le plasma américain pour répondre à leurs besoins en IG et en autres PDP. Les seuls pays autosuffisants en PDP sont ceux qui rémunèrent leurs donneurs de plasma par aphérèse.
- De plus en plus de administrations reconnaissent que les stratégies en matière d'autosuffisance devraient être conçues de manière à éviter de dépendre entièrement d'un pays pour les PDP et à

atteindre un équilibre entre la dépendance au marché commercial et le coût différentiel de la collecte de plasma par aphérèse provenant de donneurs bénévoles locaux.

- L'approche adoptée en Australie examine les questions liées aux coûts et à la faisabilité de la collecte locale de plasma par aphérèse provenant de donneurs bénévoles par rapport aux avantages d'un niveau plus élevé d'autosuffisance. Les cibles de collecte de plasma et les budgets connexes sont établis régulièrement par la National Blood Authority, tandis qu'un approvisionnement en PDP à partir du marché commercial permet de combler les autres besoins des Australiennes et Australiens.

Securité des PDP

Le Comité réaffirme la sécurité des PDP issus du plasma de donneurs rémunérés en vertu des régimes de réglementation stricts actuels (au Canada, aux États-Unis, dans l'UE et dans d'autres administrations); une position exprimée par les organismes de réglementation, les fournisseurs de sang et les groupes de patients du monde entier.

- Il n'y a pas eu de transmission prouvée d'infection par les PDP au cours des 20 dernières années, ce qui est attribuable à l'approche à volets multiples visant à assurer la sécurité des PDP décrite au chapitre 4. Notre examen de l'histoire de la vMCJ au Royaume-Uni n'a pas permis de trouver de preuves convaincantes d'infection des patients par les PDP.

- Comparativement au sang total, le plasma utilisé pour les PDP est soumis à un certain nombre d'étapes qui s'ajoutent au dépistage et aux tests actuels appliqués aux dons de sang total, notamment le délai de 60 jours, les tests des acides nucléiques des réserves de plasma et l'inactivation virale/pathogène par étapes.

- Le secteur du fractionnement, par l'entremise de ses associations, offre des programmes de qualité rigoureux qui améliorent davantage la sécurité des PDP. Ces normes volontaires pourraient être obligatoires dans la réglementation ou au moment de l'acquisition par le Canada.

- Un examen approfondi des résultats de dépistage en laboratoire et des calculs des risques résiduels montre clairement qu'il n'y a pas de différence dans le profil de risque entre les donneurs de plasma par aphérèse admissibles rémunérés et les donneurs de sang total.

Le défi constant des menaces infectieuses émergentes pour l'approvisionnement en sang se poursuivra à l'avenir, en particulier avec le réchauffement de la planète et la complexité croissante des schémas migratoires mondiaux. Le Canada pourrait s'inspirer d'exemples internationaux pour envisager d'améliorer ses systèmes afin d'atténuer les menaces infectieuses émergentes futures :

- Bien que des systèmes de surveillance et d'alerte précoce pour faire face aux menaces à l'approvisionnement en sang aient été mis en place depuis le rapport Krever, il faut adopter une approche plus structurée et cohérente :
    - actuellement, une grande partie des activités dépend de divers jeux de données et de la diffusion volontaire de données par les provinces et les territoires, ce qui entraîne des retards dans les rapports et un manque de cohérence et de représentativité;
    - un comité ayant pour mandat exclusif d'obtenir des données complètes de façon régulière et dans des délais raisonnables, ainsi que de fournir régulièrement les analyses et conseils appropriés à Santé Canada ou aux provinces et territoires concernant les menaces en évolution pourrait être mis sur pied afin d'assurer l'adoption d'une approche systémique et régulière pour améliorer cette activité;
    - les systèmes de surveillance actuels n'ont pas prévu que de multiples acteurs participeraient à la collecte de plasma, de sorte qu'il faudrait envisager de regrouper les renseignements essentiels en un seul endroit – comme un registre d'exclusion des donneurs pour le Canada.

Collecte de plasma du Canada

Le Comité a longuement discuté de la question de savoir si le Canada devrait accroître son autosuffisance en matière de collecte de plasma et dans quelle mesure.

- Le Comité convient clairement que le Canada contribue de manière beaucoup plus importante à la collecte de plasma par aphérèse. Le programme Plasmavie et le désir de la SCS d'augmenter la collecte de plasma par aphérèse provenant de ses donneurs sont des réactions adaptées à la dépendance majeure envers les États-Unis comme source de plasma.
- Il serait approprié que le Canada soit en mesure de fournir, *au minimum*, assez de plasma pour répondre aux besoins du groupe dont la vie dépend réellement de l'IG, soit les patients atteints d'un déficit immunitaire primaire. Cela permettrait de garantir la protection de ces patients dans le cas improbable d'une pénurie grave. Les cibles de volume au-delà de cette attente minimale devraient être harmonisées aux besoins cliniques prioritaires.
- La collecte de plus grandes quantités de plasma par aphérèse par les FSC doit être fondée sur des principes d'affaires rigoureux, des apprentissages, ainsi que ou sur des partenariats avec le secteur privé qui possède une expertise importante. La collecte accrue de plasma par aphérèse par les FSC ne peut être entreprise à *n'importe quel* prix.
    - Il y a une prime importante liée au coût de la collecte de volumes élevés de plasma par aphérèse provenant de donneurs bénévoles; cela a été reconnu par la SCS et confirmé par des discussions avec d'autres administrations.

- La faisabilité d'atteindre les cibles de collecte de plasma par aphérèse provenant de donneurs bénévoles est un défi; cela a été reconnu par de nombreux fournisseurs sans but lucratif qui tentent d'élargir la collecte de plasma par aphérèse auprès de donneurs bénévoles.
- Le plan de la SCS est fondé sur la collecte de plasma par aphérèse auprès de donneurs bénévoles dans plus de 40 centres de collecte répartis dans tout le pays. Cette approche sera limitée par une structure de coûts élevés :
  - la SCS a indiqué au cours des dernières semaines qu'elle envisageait une approche plus consolidée, ce qui devrait être encouragé – à noter que l'Australie mène actuellement un projet pilote de centres de collecte de plasma de plus grande taille;
  - l'objectif d'autosuffisance de la SCS pourrait surestimer la demande en fonction de sa justification.
- Le système britannique de priorisation des patients est considéré comme une pratique exemplaire et pourrait être réexaminé comme un cadre plus solide pour déterminer la quantité de plasma nécessaire pour répondre aux besoins des patients qui dépendent exclusivement de l'IG.

Le Comité reconnaît que les FSC ont poursuivi bon nombre des activités intégrées au concept d'**indépendance stratégique** au cours des deux dernières décennies (stratégies multiples, y compris l'approvisionnement stratégique, la collecte de plasma local, les garanties d'approvisionnement, l'utilisation du fractionnement sous contrat et le concept d'autosuffisance régionale).

- Cette approche devrait se poursuivre et être davantage facilitée par une collecte améliorée de plasma par aphérèse au Canada.

Comme il a été mentionné, un certain nombre de provinces autorisent actuellement les activités commerciales liées au plasma. Le Comité convient qu'il faut examiner attentivement les options créatives afin de s'assurer que tout le plasma par aphérèse recueilli au Canada auprès de donneurs canadiens (qu'ils soient rémunérés ou bénévoles) soit accessible pour répondre aux besoins des patients canadiens. Cela améliorerait l'autosuffisance du Canada.

- Les options législatives et réglementaires pour y parvenir pourraient comprendre :
  - les conditions d'accréditation des centres commerciaux de collecte de plasma;

- un premier droit de refus pour les FSC d'acheter du plasma du secteur privé canadien ou des PDP d'origine canadienne auprès de fournisseurs commerciaux à des conditions commerciales raisonnables;
- les restrictions de l'exportation de plasma canadien sans plan de retour des produits destinés à l'usage des Canadiennes et Canadiens à des conditions commerciales raisonnables.

La protection des droits acquis sur les activités actuelles du secteur privé et l'application de tout changement aux futurs entrants pourraient atténuer le risque de cette approche.

Capacité de fractionnement au Canada

Le Comité a reconnu une industrie du fractionnement modeste mais émergente au Canada, qui a récemment pris beaucoup d'expansion grâce à l'ouverture de l'installation de Green Cross à Montréal, au Québec.

- Certains des petits producteurs utilisent une technologie innovatrice qui pourrait augmenter considérablement le rendement des produits protéiques à partir d'un litre de plasma – ce qui peut aussi contribuer à un niveau plus élevé d'autosuffisance.
- Le Comité incite les FSC et tous les gouvernements à encourager et à favoriser l'innovation, ce qui aidera à atteindre un niveau approprié d'autosuffisance grâce à une productivité accrue dans le processus de production.

Utilisation de mesures incitatives pour les donneurs

La question des donneurs bénévoles par rapport aux donneurs rémunérés dans la quête d'atteindre les cibles d'autosuffisance locale demeure controverséeet il n'y a pas de consensus à l'échelle internationale.

La justification de l'autosuffisance fondée sur les donneurs **bénévoles** de plasma est généralement fondée sur :

- les répercussions éthiques, juridiques et sociales des transactions rémunérées touchant des corps humains et du matériel biologique dans les traitements médicaux et la recherche;
- l'histoire de la contamination de l'approvisionnement mondial en sang par le VIH et l'hépatite C dans les années 1970 et 1980, avec des résultats tragiques et l'inquiétude constante de certains intervenants en ce qui concerne la sécurité des dons rémunérés;
- certains intervenants s'inquiètent aussi du fait qu'on n'accorde pas suffisamment d'attention à la santé des donneurs rémunérés (commerciaux) de plasma par aphérèse qui ont tendance à donner beaucoup plus souvent que les donneurs bénévoles.

Après avoir examiné les faits connus, le Comité est d'avis qu'il est important de reconnaître les tendances clés suivantes :

- le continuum entre les donneurs « rémunérés » commerciaux de plasma et les donneurs « bénévoles » de plasma a considérablement changé au cours des deux dernières décennies – les données probantes démontrent qu'un vaste éventail de mesures incitatives sont utilisées dans les administrations pour attirer des donneurs « bénévoles ». Par conséquent, la définition d'un donneur bénévole change certainement et doit refléter cette réalité;
  - au Canada, la rémunération actuellement offerte aux donneurs commerciaux de CPR se situe dans la fourchette des incitatifs versés aux donneurs de l'UE pour les dons bénévoles;
  - au Canada, et plus particulièrement au Manitoba, les donneurs de plasma par aphérèse (il ne s'agit plus seulement de femmes avec l'immunoglobuline anti-D) sont rémunérés depuis de nombreuses années – d'abord par le Rh Institute et actuellement par l'exploitant commercial Prometic;
  - un bon exemple de l'évolution des normes est la récente décision de Sanquin (fournisseur de sang néerlandais), l'un des fournisseurs nationaux de sang de longue date exerçant ses activités dans le cadre d'un mandat d'autosuffisance prévu par la loi, d'accroître ses mesures incitatives pour les donneurs en réponse aux défis posés par l'atteinte des cibles de collecte;
- une grande partie de la rentabilité du secteur commercial de collecte de plasma par aphérèse découle de l'engagement considérable de leurs donneurs de plasma par aphérèse admissibles et rémunérés; il est irréaliste de s'attendre à ce genre d'engagement de la part des donneurs bénévoles en fonction de l'expérience jusqu'à maintenant et cela témoigne de la difficulté d'atteindre les cibles ambitieuses de collecte de plasma par aphérèse en faisant appel aux donneurs bénévoles;
  - le cadre législatif qui couvre un pourcentage important de donneurs au pays (Alberta et Ontario) exclut les dons rémunérés autres qu'à titre exceptionnel par la SCS – il pourrait être nécessaire pour la SCS d'exercer cette option à un moment donné pour améliorer le don de plasma par aphérèse. (La législation québécoise ne permet pas cette option à Héma-Québec.) Il faudrait envisager de renforcer le cadre de réglementation en ce qui concerne la santé des donneurs de plasma par aphérèse admissibles au Canada;
- la question de la sécurité de l'IG et d'autres PDP issus du plasma de donneurs rémunérés est discutable – il y a absence de risque accru pour les donneurs de plasma rémunérés en vertu des

cadres de réglementation actuels; les autres considérations éthiques, légales et sociales à l'égard des donneurs rémunérés sont bien réelles et demeurent un problème pour les décideurs, les donneurs et les intervenants.

Accès des patients à d'autres PDP

Le Comité est aussi préoccupé par les iniquités existantes en ce qui a trait à l'accès à des PDP spécifiques pour certains groupes de patients dans différentes administrations. Il s'agissait d'une question qui, selon le Comité, ne relevait pas de son mandat, mais qui méritait d'être plus élaborée et étudiée.

- L'examen de tous les nouveaux PDP introduits sur le marché par l'ACMTS aiderait à résoudre ce problème en assurant des décisions claires quant à l'efficacité et aux indications cliniques appropriées.
- Au Canada, le principe traditionnel selon lequel les produits dérivés du plasma devraient être fournis gratuitement aux patients, de même que tous les autres produits sanguins et composants, devrait faire l'objet de discussions entre les PT et le gouvernement fédéral.
    - Étant donné que les donneurs de tout le pays fournissent leur plasma pour ces produits dès maintenant et qu'ils le feront peut-être davantage à l'avenir, il serait utile de clarifier ce principe de longue date et d'élaborer une approche transparente à l'échelle du pays à l'égard de cette question d'équité d'accès.
    - Le résultat de ces discussions pourrait clarifier la situation pour les groupes de patients et certains cliniciens qui craignent qu'on inscrive les PDP dans les régimes d'assurance-médicaments provinciaux, ce qui augmenterait le coût pour de nombreux patients en raison des quotes-parts.

Répercussions de la collecte de plasma sur l'approvisionnement en sang

La question de savoir si la collecte étendue de plasma par aphérèse dans le cadre d'une politique nationale d'autosuffisance pourrait avoir une incidence négative sur l'approvisionnement en sang bénévole était un sujet important sur lequel le Comité s'est penché. À la suite d'une discussion approfondie et d'un examen des données probantes disponibles, le Comité a conclu qu'il n'y avait pas de donnée qui laissait croire qu'il s'agissait d'une question d'actualité, mais qu'une surveillance et un suivi continus de la question sont essentiels et qu'une recherche plus poussée est nécessaire.

- Certaines données probantes locales dans un petit nombre de administrations de l'UE ont suggéré que la collecte étendue de plasma a eu un effet positif sur les dons de sang total.
- Il existe des données contradictoires selon lesquelles les organismes de collecte de plasma commerciaux et les fournisseurs de sang sans but lucratif ciblent les mêmes donneurs.
    - Au Canada, les FSC utilisent des cliniques mobiles pour recueillir une grande partie de leur sang, et en général, les données démographiques de leurs donneurs sont différentes de celles des centres commerciaux de collecte de plasma.

- La fourchette de rémunération disponible pour les donneurs de plasma admissibles et rémunérés fréquents laisse entendre que cela pourrait avoir une incidence sur les donneurs de sang total bénévoles. Bien qu'aucune donnée fiable n'ait été trouvée, la question n'a pas été étudiée rigoureusement jusqu'à maintenant.
    - Au Canada, la rémunération des donneurs commerciaux ne semble pas avoir d'incidence sur les donneurs de sang total à ce jour.
- Il a été démontré que le secteur privé de collecte de plasma avait considérablement modifié sa commercialisation et son image de marque au cours des dernières années, passant à une approche beaucoup plus harmonisée avec les fournisseurs de sang traditionnels et, dans certains cas, entraînant de la confusion chez les donneurs.
    - L'assouplissement des conditions d'autorisation de Santé Canada pour les centres commerciaux de collecte de plasma pourrait atténuer ce risque.

Conclusion

En résumé, de nombreux changements ont eu lieu depuis la publication du rapport de la Commission Krever en 1997. Les PDP sont sécuritaires et le secteur du plasma a été en mesure de réagir aux changements continus de la demande au cours des 20 dernières années, assurant ainsi le soin des patients au Canada. De nouveaux produits continuent d'être mis au point pour traiter des problèmes de santé graves. Les FSC utilisent des stratégies sophistiquées soutenues par les gouvernements FPT pour assurer un approvisionnement stable de produits sûrs et abordables pour les patients au Canada. Cependant, comme la plupart des pays du monde, le Canada est trop dépendant d'une seule administration (États-Unis) pour l'approvisionnement en matières premières essentielles utilisées dans la fabrication de ces produits. Le Canada doit faire davantage pour recueillir du plasma et prendre d'autres mesures pour accroître son autosuffisance pour répondre aux besoins de ses citoyens en PDP. Comme nous en avons discuté, il y a un certain nombre de décisions à prendre et de stratégies à envisager. Lors de la mise en œuvre des stratégies, il faudra faire preuve de transparence envers le public et les intervenants, respecter les bons principes d'affaires avec une souplesse appropriée dans l'approche, prendre en compte les contribuables et porter une attention constante aux résultats avec la capacité de s'adapter au besoin. Le Comité a rassemblé dans le présent rapport la plupart des éléments de preuve disponibles sur ces questions et le soumet respectueusement au sous-ministre de Santé Canada avec l'espoir qu'il conduira à des discussions de fond dans tout le pays sur ce sujet crucial en matière de soins de santé publics au Canada.

GLOSSAIRE

À court, moyen et long terme : respectivement 2 ans, 5 ans, et 10 ans et plus.

Agent pathogène : agent causant une maladie.

Aphérèse : procédé au cours duquel le sang total est retiré du corps et un composant désiré est conservé, tandis que le reste du sang est retourné au donneur. Des procédés d'aphérèse peuvent être effectués pour recueillir des dons pour traiter des patients malades.

Bénévolement/bénévole : terme utilisé dans les présentes pour faire la distinction entre les donneurs/dons non payés/non rémunérés et ceux qui sont payés/rémunérés. En aucun cas, le Comité ne suggère *qu'aucun* don ne soit « involontaire » dans le sens d'obligatoire ou de forcé.

Composants du sang : « élément » du sang. Ce dernier est constitué de différents « éléments » ou composants : globules rouges, plasma, plaquettes et plusieurs types de globules blancs. Chaque composant a ses propres fonctions. Le sang est séparé en composants afin que les patients ne puissent être transfusés qu'avec ce dont ils ont besoin.

Fractionnement des protéines plasmatiques : les protéines plasmatiques sont séparées en utilisant les différences inhérentes de chaque protéine. Le fractionnement consiste à modifier les conditions des réserves de plasma (p. ex. la température ou l'acidité) de façon à ce que les protéines normalement dissoutes dans le fluide plasmatique deviennent insolubles, formant de grands groupes appelés précipités.

Groupe sanguin : le groupe sanguin le plus important et le plus connu est ABO. Le sang humain fait partie d'un de quatre types : A, B, AB ou O. Le groupe dépend de la présence ou de l'absence de certaines substances dans les globules rouges. Les groupes sanguins sont héréditaires.

Hémophilie : déficience héréditaire ou acquise d'un ou plusieurs facteurs de coagulation dans le sang.

Hépatite B : maladie virale du foie causée par le virus de l'hépatite B.

Hépatite C : maladie virale du foie causée par le virus de l'hépatite C.

Immunoglobuline (aussi appelée gamma-globuline) : substance fabriquée à partir du plasma sanguin humain. Le plasma, obtenu à partir de sang humain donné, contient des anticorps qui protègent l'organisme contre les maladies.

Immunoglobuline intraveineuse (IGIV) : produit sanguin fractionné fabriqué à partir de réserves de plasma humain, contenant un mélange concentré de nombreux anticorps provenant de centaines de donneurs. Il est homologué au Canada pour le traitement d'un certain nombre de maladies pour lesquelles le traitement avec une immunoglobuline de remplacement ou l'immunomodulation thérapeutique est indiqué, comme le déficit immunitaire primaire et la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique. L'IGIV est aussi utilisée pour traiter un nombre croissant d'indications non homologuées lorsqu'il existe des preuves de son utilité. L'IGIV est un traitement qui sauve la vie de certains patients dans des circonstances cliniques choisies judicieusement.

Immunoglobuline sous-cutanée (IGSC) : les perfusions sont administrées en injectant lentement l'immunoglobuline purifiée dans le tissu adipeux juste sous la peau. L'IGSC peut être administrée à domicile à l'aide d'une pompe à perfusion mécanique (à ressort ou à batterie) ou par poussée rapide (méthode manuelle qui n'exige pas de pompe – la perfusion est poussée à la main dans une seringue).

Plasma : partie liquide du sang. Il s'agit de la partie liquide claire et jaunâtre du sang qui reste après le retrait des cellules et des éléments figurés, ce qui comprend les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Le plasma contient environ 90 % d'eau et constitue 55 % du volume sanguin. Il contient des cellules, des nutriments, des protéines, des enzymes, des hormones, des sels et plus encore. Son principal objectif est de déplacer et de transporter le matériel dans tout le corps jusqu'aux endroits qui en ont besoin.

Plasma par aphérèse: plasma recueilli directement auprès du donneur en utilisant un appareil à plasmaphérèse (aphérèse). Les donneurs peuvent être bénévoles ou rémunérés. La collecte de plasma par aphérèse permet de recueillir jusqu'à trois fois plus de plasma en une seule séance et permet une fréquence de dons plus élevée.

Plasma récupéré : plasma récupéré à partir de dons de sang total.

Produits dérivés du plasma (PDP) : produits préparés de façon industrielle à partir du plasma humain par des sociétés pharmaceutiques et qui comprennent des produits tels que l'albumine, les facteurs de coagulation et les immunoglobulines, qui sont des traitements qui sauvent des vies pour plusieurs maladies chroniques et aiguës pouvant être mortelles.

Produits recombinants : les produits sont utilisés pour fabriquer une variété de protéines utilisées dans le traitement des maladies. Ils sont dérivés du processus technologique de l'ADN recombinant qui consiste à prélever un gène d'un organisme et à l'insérer dans l'ADN d'un autre organisme.

Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) : maladie auto-immune résultant de la fabrication, par l'organisme, d'anticorps contre ses propres plaquettes.

Rapport Krever : le juge Horace Krever a dirigé la Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada, qui a été créée par le gouvernement du Canada en 1993. L'enquête portait sur le système d'approvisionnement en sang par lequel du sang infecté avait été utilisé dans les années 1980, ce qui avait entraîné l'infection par le VIH ou l'hépatite C chez des milliers de Canadiennes et Canadiens. Le rapport final de la Commission a été publié en 1997.

Rémunéré : terme utilisé dans les présentes pour faire la distinction entre les donneurs et les dons payés/rémunérés et les dons non rémunérés.

Test d'amplification des acides nucléiques : méthode très sensible de détection et d'identification de quantités infimes de matériel génétique.

Usage hors indication : utilisation d'un agent thérapeutique pour traiter des affections pour lesquelles l'organisme de réglementation compétent n'a pas homologué son utilisation.

Variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob : forme de la maladie de Creutzfeldt-Jakob qu'on croit être causée par la consommation de bœuf infecté par l'ESB ou la maladie de la vache folle.

RÉFÉRENCES

(1) MARKETING RESEARCH BUREAU. *Clinical Uses of Plasma Products*, 2018, sur Internet : http://marketingresearchbureau.com/plasma-industry/clinical-uses-of-plasma-products/ (consulté en décembre 2017).

(2) KREVER, H. *Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada, rapport final* (1997) CP32-62/3-1997E.

(3) ACMTS. *Rapport d'examen rapide de l'ACMTS : Synthèse accompagnée d'une évaluation critique — Usage hors indication des immunoglobulines intraveineuses : efficacité clinique* (2017).

(4) MARKETING RESEARCH BUREAU. *The Worldwide Plasma Proteins Market* (2014), février 2016.

(5) INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2015-2016 (tableau 20)* (2016).

(6) MARKETING RESEARCH BUREAU. *Forecast of the Global Immunoglobulin Market 2014-2023* (2015).

(7) MEDICAL DATA SOLUTIONS AND SERVICES. *Immunoglobulin Database Report 2015-2016* (2016), sur Internet : http://igd.mdsas.com/wp-content/uploads/ImmunoglobulinDatabaseReport201516.pdf (consulté le 24 novembre 2017).

(8) COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL SUR LE SANG ET LES PRODUITS SANGUINS. *IVIG Hematology Guidelines (2007), IVIG Neurology Guidelines (2007), IVIG Solid Organ Transplantation Guidelines (2010), Interdisciplinary Treatment of PID (2010)*, sur Internet : http://www.nacblood.ca/resources/guidelines/IVIG.html (2018).

(9) INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX. *Utilisation des immunoglobulines intraveineuses : revue des expériences de stratégies de gestion et des données probantes disponibles.* (Octobre 2014), sur Internet : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Traitement/INESS_Utilisation_immunoglobulines_intraveineuses.pdf. (consulté le 16 novembre 2017)

(10) INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX. *Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) : usage en neurologie,* (mai 2017), sur Internet : http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Traitement/GUO_Immunoglobulines_VF.pdf. (consulté le 16 novembre 2017).

(11) BC Provincial Blood Coordinating Office. *Intravenous Immune Globulin (IVIg): Utilization Management Program Guidelines,* sur Internet : http://pbco.ca/images/Programs/IVIG_Provincial_Program/UM.IVIG.0007-IVIG-Utilization-Management-Program-Guidelines_V4.2.pdf (consulté le 16 novembre 2017).

(12) SASK BLOOD. *Saskatchewan Immune Globulin (IVIG): Optimization Program Guidelines. (septembre 2015)*, sur Internet : http://saskblood.ca/uploads/files/programs/sk-ivig-optimization-program/SK_IVIG_Optimization_Program_Guidelines_September2015.pdf (consulté le 16 novembre 2017).

(13) BEST BLOOD MANITOBA. *Manitoba Intravenous Immune Globulin (IVIG): Utilization Management Program Guidelines* (2017), sur Internet : https://bestbloodmanitoba.ca/wp-content/uploads/2017/05/2017_Mb-IVIG_Utilization-Mgt-Prg-Guidelines-FINAL-2017.pdf (consulté le 16 novembre 2017).

(14) RÉSEAU RÉGIONAL ONTARIEN DE COORDINATION DU SANG. *Intravenous Immune Globulin Toolkit for Ontario*, sur Internet : http://www.transfusionontario.org/media/IVIG%20Toolkit_COM_2012.pdf (consulté le 16 novembre 2017).

(15) NOVA SCOTIA PROVINCIAL BLOOD COORDINATING PROGRAM. *Adult IVIG Guidelines*, sur Internet : https://novascotia.ca/dhw/nspbcp/IVIG-Docs/Adult%20IVIG%20Guidelines.pdf (consulté le 16 novembre 2017).

(16) AUSTRALIAN NATIONAL BLOOD AUTHORITY. *Immunoglobulin Governance – National Policy: Access to Government Funded Immunoglobulin Products in Australia*, (2016), sur Internet : https://www.blood.gov.au/system/files/2016-immunoglobulin-governance-national-policy-website.pdf (consulté le 1er novembre 2017).

(17) MINISTÈRE DE LA SANTÉ DU ROYAUME-UNI. *Clinical guidelines for immunoglobulin use – second edition update*, 2011, sur Internet : https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216671/dh_131107.pdf (consulté le 24 novembre 2017).

(18) KESSLER, C.M. « Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) Treatment & Management », *Medscape*, numéro de novembre 2017 (4 novembre 2017).

(19) AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY ASTHMA & IMMUNOLOGY. *Eight Guiding Principles for Effective Use of IVIG for Patients with Primary Immunodeficiency*, sur Internet : http://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Practice%20Resources/IVIG-guiding-principles.pdf (consulté le 16 novembre 2017).

(20) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. *Immune Globulin Intravenous (IGIV) Indications*, sur Internet : https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/LicensedProductsBLAs/FractionatedPlasmaProducts/ucm133691.htm (consulté le 16 novembre 2017).

(21) COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL SUR LE SANG ET LES PRODUITS SANGUINS. *Terms of Reference*, approbation : 15 juillet 2015, sur Internet : http://www.nacblood.ca/about-nac/terms-of-reference.html (consulté le 18 mars 2018).

(22) YOUNG, L. *2012 IVIG Audit*. GHEST Symposium. 28-29 septembre 2013, sur Internet : http://transfusionontario.org/en/wp-content/uploads/sites/4/2013/11/IVIG_GHEST-2013.pdf

(23) FEASBY, T.E., H. QUAN, M. TUBMAN, D. PI, A. TINMOUTH, L. SO, W.A. GHALI. « Appropriateness of the use of intravenous immune globulin before and after the introduction of a utilization control program », *Open medicine: a peer-reviewed, independent, open-access journal*, vol. 6, n° 1 (2012), p. 28-34.

(24) AUTORITÉ SANITAIRE DE LA NOUVELLE-ÉCOSSE. *IVIG and SCIG Utilization in the Atlantic Provinces, by fiscal years (2008-2016)*, sur Internet : http://www.cdha.nshealth.ca/nova-scotia-provincial-blood-coordinating-program-4 (2018).

(25) RÉSEAU RÉGIONAL ONTARIEN DE COORDINATION DU SANG. *Intravenous Immune Globulin (IVIG) 2012 Audit Report* (2012). Rapport final. 2013-08-20, sur Internet : http://transfusionontario.org/en/documents/?cat=ivig.

(26) DIRECTION EUROPÉENNE DE LA QUALITÉ DU MÉDICAMENT & SOINS DE SANTÉ. *Optimal use of clotting factors and immunoglobulins*. European Symposium Proceedings. Wilbad Kreuth, Germany; April 26-27, 2013.

(27) CHARAFI N., GAUTHIER-DARNIS M., CONTI C. *Off-label use of intravenous immunoglobulins (IVIGs): funding mechanisms in France, Germany, Italy, Spain and the United Kingdom (EU5)*, ISPOR 18th Annual European Congress, novembre 2015, sur Internet : https://www.ispor.org/research_pdfs/51/pdffiles/PHP219.pdf (2015).

(28) SEWELL, W.A., J. KERR, M.E. BEHR-GROSS, H.H. PETER, Kreuth Ig Working Group. « European consensus proposal for immunoglobulin therapies », *Eur J Immunol*, vol. 44, n° 8 (2014) p. 2207-2214.

(29) TUCKER RHODES, R. « Immune Globulin – Controlling Supply and Demand », *BioSupply Trends Quarterly* (hiver 2015).

(30) ACMTS. *Programme commun d'évaluation des médicaments de l'ACMTS*, Procédure pour le Programme commun d'évaluation des médicaments de l'ACMTS (2014).

(31) SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG. *Plasma Product Selection Process* (2016) V.2016-09-14.

(32) ACMTS. Processus décisionnel lié à l'utilisation des médicaments en milieu hospitalier, (2015) sur Internet : https://www.cadth.ca/fr/processus-decisionnel-lie-lutilisation-des-medicaments-en-milieu-hospitalier (consulté le 26 mars 2018).

(33) SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG. *Rapport annuel 2016-2017, Demain change aujourd'hui* (2017).

(34) HÉMA–QUÉBEC. *Présentation au Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada* (2017).

(35) SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG. *Présentation au Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada* (2017).

(36) BAHARDOUST, B. *Lettre ouverte aux ministres provinciaux et territoriaux de la Santé* (2016), sur Internet : https://giveplasma.ca/wp-content/uploads/Open-letter-to-ministers-of-health.pdf (consulté le 24 mars 2018).

(37) PROMETIC LIFE SCIENCES. *Présentation au Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada* (2016).

(38) MARKETING RESEARCH BUREAU. *Current uses affecting the plasma industry*, sur Internet : http://marketingresearchbureau.com/plasma-industry/current-uses-affecting-the-plasma-industry/ (consulté le 16 mars 2018).

(39) COMMISSION EUROPÉENNE. AGENCE EXÉCUTIVE POUR LA SANTÉ ET LES CONSOMMATEURS. *A EU-wide overview of the market of blood, blood components and plasma derivatives focusing on their availability for patients. Creative Ceutical Report, revised by the Commission to include stakeholders' comments.* 2015-04-08.

(40) FARRUGIA, A. *Perspectives on Self-Sufficiency of Blood-derived Therapies – Global Evolution and Realities*, troisième rencontre sur le système italien d'approvisionnement en sang organisée par la Italian Society for Blood Transfusion et la Fondation Campus, Bologne, Italie, 18 octobre 2014.

(41) DE ANGELIS, V., A. BREDA. « Plasma-derived medicinal products self-sufficiency from national plasma: to what extent? », *Blood Transfusion*, doi:10.2450/2013.019s., vol. 11 (supplément 4) (2013), p. s132-s137.

(42) AUSTRALIAN NATIONAL BLOOD AUTHORITY. *Annual Reports 2013-2017* (2017), sur Internet : https://www.blood.gov.au/pubs/1617report.v2/index.html.

(43) COMMISSION EUROPÉENNE. Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaires, *Compte rendu sommaire, Réunion entre les représentants du CSL, de la PPTA et de DG SANTE B4.* 21 janvier 2016, Ref. Ares(2016)6855155 – 08/12/2016.

(44) ROBERT P, MARKETING RESEARCH BUREAU. *Setting the Scene for the Future of Blood and Plasma Donations*, (2017). IPFA/BCA 3rd Global Symposium on the Future for Blood and Plasma Donation, 11-12 septembre 2017. Atlanta.

(45) SAYERS, M. Communications personnelles (2017).

(46) PROMETIC LIFE SCIENCES. *Prometic obtient un statut d'évaluation prioritaire de Santé Canada pour le plasminogène (Ryplazim)*, (2017), sur Internet : http://www.prometic.com/fr/prometic-obtient-un-statut-devaluation-prioritaire-de-sante-canada-pour-le-plasminogene-ryplazim/ (consulté le 24 mars 2018).

(47) THERAPURE BIOMANUFACTURING. *Présentation au Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada* (2017).

(48) GC BIOTHERAPEUTICS INC. *Produits dérivés du plasma*, sur Internet : http://www.greencrossbt.com/fr/derives-du-plasma/

(49) MARKETING RESEARCH BUREAU. *The Plasma Proteins Market In Canada – 2015/2016* (2016).

(50) MARKETING RESEARCH BUREAU. *International Directory of Plasma Fractionators – 2015* (2017).

(51) FARRUGIA, A., D. SCARAMUCCIA, « The dynamics of contract plasma fractionation », *Biologicals*, vol. 46, n° 3 (2017), p. 159-167.

(52) MINISTÈRE DE L'ONTARIO. *Loi sur la protection et la promotion de la santé, L.R.O., 1990, chap. H.7*, R.R.O. 1990, Règl. 569 : RAPPORTS en vertu de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé*, L.R.O. 1990, chap. H.7.

(53) GOUVERNEMENT DU CANADA. *Maladies à déclaration obligatoire en direct* (3 mai 2017), sur Internet : http://maladies.canada.ca/declaration-obligatoire/ (consulté le 26 mars 2018).

(54) BOURGEOIS, A., M. EDMUNDS, A. AWAN, L.V. JONAH, W. SIU. « Le VIH au Canada — Rapport de surveillance », *Can commun Dis Rep*, vol. 43, n° 12 (2016), p. 248-255.

(55) AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Système de surveillance des incidents transfusionnels* (SSIT), sur Internet : https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/programme-contributions-surete-sang/systeme-surveillance-incidents-transfusionnels.html (consulté en novembre 2017).

(56) SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG. *Rapport de surveillance 2016*, sur Internet : https://www.blood.ca/sites/default/files/Surveillance_Report_2016_FR.pdf (consulté le 11 décembre 2017).

(57) HÉMA-QUÉBEC. *Rapport annuel 2016-2017 d'Héma-Québec* (2017), sur Internet : https://www.hema-quebec.qc.ca/userfiles/file/RA_2016-2017/RA_2016-2017_FR.pdf (consulté le 14 décembre 2017).

(58) PLASMA PROTEIN THERAPEUTICS ASSOCIATION. *National Donor Deferral Registry (NDDR®)*, sur Internet : https://www.pptaglobal.org/safety-quality/national-donor-deferral-registry (consulté le 24 mars 2018).

(59) AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS. *Plasma Master File (PMF) background documents*, sur Internet : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000137.jsp&mid=WC0b01ac05800267b7#section1 (consulté le 7 mars 2018).

(60) Rossi F. *US and EU view on GMP Inspections - Potential Future Mutual Agreement for Inspections*. IPFA/BCA 3rd Global Symposium on the Future for Blood and Plasma Donation, 11-12 septembre 2017. Atlanta.

(61) HUGHES J BLOODSOURCE INC. *Donor Safety, Including EU Requirements – Volumes, Frequency, Testing...* IPFA/BCA 3rd Global Symposium on the Future for Blood and Plasma Donation, 11-12 septembre 2017. Atlanta.

(62) FRANCE. *Code de la santé publique — Article L5121-11*, version en vigueur au 26 février 2014. https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006686077&dateTexte=&categorieLien=cid. ; Article L5121-11

(63) FRANCE. *Code de la santé publique — Article L1221-3*, version en vigueur au 22 octobre 2016. https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006686077&dateTexte=&categorieLien=cid. 2016; Article L1221-3

(64) BELGIQUE. *Loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine.* (REMARQUE : Consultation des versions antérieures à partir du 17-07-2002 et mise à jour au 28-08-2017), sur Internet : http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&la=F&cn=1994070545&table_name=loi&&

caller=list&F&fromtab=loi&tri=dd+AS+RANK&rech=1&numero=1&sql=(text+contains+(%27%27))#Art.4/1. 1994 18-10-1994; 1994025254.

(65) PAYS-BAS. *Wet inzake bloedvoorziening Geldend van 01-07-2015 t/m 31-07-2016*, sur Internet : http://wetten.overheid.nl/BWBR0009079/2015-07-01

(66) MAHONY, B. *The Dublin Consensus Statement 2012 on optimised supply of plasma-derived medicinal products*. Blood transfusion = Trasfusione del sangue, vol. 11, n° 4 (2013), p.623-626.

(67) SCHREIBER, G. *Analysis of U.S. Source Plasma Infectious Disease Residual Risk compared to Recovered Plasma Residual Risk* (2017). IPFA/BCA 3rd Global Symposium on the Future for Blood and Plasma Donation, 11-12 septembre 2017. Atlanta.

(68) PLASMA PROTEIN THERAPEUTICS ASSOCIATION. *International Quality Plasma Program (IQPP)*, sur Internet : http://www.pptaglobal.org/safety-quality/standards/iqpp (2017).

(69) PLASMA PROTEIN THERAPEUTICS ASSOCIATION. *Quality Standards of Excellence, Assurance and Leadership (QSEAL)*, sur Internet : https://www.pptaglobal.org/safety-quality/standards/qseal (consulté le 24 mars 2018).

(70) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. *Part 630 Requirements for Blood and Blood Components Intended for Transfusion or for Further Manufacturing*, sur Internet : https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=630&showFR=1&subpartNode=21:7.0.1.1.6.2, Code of Federal Regulations, 1er avril 2017; 21CFR630 (Title 21, Volume 7).

(71) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. *Code of Federal Regulations 21CFR610.40(a)(1). Revised as of April 1, 2017*, voir aussi les Lignes directrices de l'OMS, sur Internet : http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO_TRS_924_A4.pdf.

(72) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. *Nucleic Acid Testing (NAT) for Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and Hepatitis C Virus (HCV): Testing, Product Disposition, and Donor Deferral and Reentry Guidance for Industry (updated Dec 2017)*, sur Internet : https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/blood/ucm210270.pdf (mai 2010).

(73) O'BRIEN, S.F., Q. YI, W. FAN, V. SCALIA, M. GOLDMAN, M.A. FEARON. « Residual risk of HIV, HCV and HBV in Canada », *Transfusion and Apheresis Science*, juin 2017, vol. 56, n° 3 (2017), p. 389-391.

(74) QUINTI, I., M. VISENTINI, A. FARRUGIA. « Immunoglobulin Therapy in the 21st Century: The dark side of the moon », *Frontiers Media SA* (2015).

(75) ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Annex 4: Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products, WHO Technical Report, Series No. 924, 2004 (série no 924)*, sur Internet : http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO_TRS_924_A4.pdf .

(76) BURNOUF, T. « Modern Plasma fractionation », *Transfus Med Rev*, vol. 21, n° 2 (2007), p. 101-117.

(77) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. *Implementation of Pathogen Reduction Technology in the Manufacture of Blood Components in Blood Establishments: Questions and Answers*, Ébauche d'une ligne directrice à l'intention de l'industrie (2017).

(78) Jones S. QUALTEX LABORATORIES. *Infectious Disease Testing of Source Plasma Donations: Past and Future*. IPFA/BCA 3rd Global Symposium on the Future for Blood and Plasma Donation, 11-12 septembre 2017. Atlanta.

(79) O'BRIEN S.F. , Q.-L. YI, W. FAN, V. SCALIA, M.A. FEARON, J.-P. ALLAIN. « Current incidence and residual risk of HIV, HBV and HCV at Canadian Blood Services », *VoxSanguinis*, vol. 103, n° 1 (2012), p. 83-86.

(80) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. *Revised Recommendations for Reducing the Risk of Zika Virus Transmission by Blood and Blood Components: Guidance for Industry* (2016), sur Internet : https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/UCM518213.pdf

(81) COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN (CHMP). « Reflection paper on viral safety of plasma-derived medicinal products with respect to *Hepatitis E virus* », Agence européenne des médicaments (23 juin 2016), p. 1-23.

(82) YOUNG, L. « Hepatitis E virus infection: Epidemiology and treatment implications », *PubMed Central* (2015), sur Internet : http://pubmedcentralcanada.ca/pmcc/articles/PMC4641226/.

(83) FEARON M.A. , S.F. O'BRIEN, G. DELAGE, V. SCALIA, B. BERNIER. « Hepatitis E in Canadian blood donors », *Transfusion*, vol. 57 (juin 2017), p. 1420-1425.

(84) ROTH N.J. , W. SCHAFER, R. ALEXANDER, K. ELLIOTT, W. ELLIOTT-BROWNE, J. KNOWLES, et coll. « Low hepatitis E virus RNA prevalence in a large-scale survey of United States source plasma donors », *Transfusion*, vol. 57 (juin 2017), sur Internet : https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/trf.14285.

(85) TESHALE, E., M. DENNISTON, J. DROBENIUC, S. KAMILI, C. TEO, S. HOLMBERG. « Decline in hepatitis E virus antibody prevalence in the United States from 1988-1994 to 2009-2010 », *NCBI*, vol. 211, n° 3 (2015), p. 366-373

(86) FARCET, M.R., C. LACKNER, G. ANTOINE, P.O. RABEL, A. WIESER, A. FLICKER, et coll. « Hepatitis E virus and the safety of plasma products: investigations into the reduction capacity of manufacturing processes », *Transfusion*, vol. 56, n° 2 (2016), p. 383-391.

(87) YUNOKI, M., H. TANAKA, K. TAKAHASHI, T. URAYAMA, S. HATTORI, S. IDENO, et coll. « Hepatitis E virus derived from different sources exhibits different behaviour in virus inactivation and/or removal studies with plasma derivatives », *NCBI*, vol. 44, n° 5 (2016), p. 403-411

(88) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. *Revised Preventative Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease by Blood and Blood Products; Guidance for Industry; Draft Guidance for Industry*, 2017, sur Internet : https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/blood/UCM590051.pdf.

(89) PEDEN, A., L. MCCARDLE, M.W. HEAD, S. LOVE, H.J.T. WARD, S.N. COUSENS, et coll. *Variant CJD infection in the spleen of a neurologically asymptomatic UK adult patient with haemophilia*, n° 16 (2010), p. 296-304.

(90) AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS. *CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products* (2010), EMA/CHMP/BWP/303353/2010, sur Internet : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2011/06/WC500108071.pdf.

(91) ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *WHO Guidelines on Transmissible Spongiform Encephalopathies in relation to Biological and Pharmaceutical Products* (2003), sur Internet : http://www.who.int/biologicals/publications/en/whotse2003.pdf.

(92) SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG. *Voyages — Les voyages ont-ils des répercussions sur l'admissibilité à donner du sang?* (2018), sur Internet : https://blood.ca/fr/sang/voyages.

(93) HÉMA-QUÉBEC. *Critères de qualification : Voyages; Creutzfeldt-Jakob (variante)*, (2018), sur Internet : https://www.hema-quebec.qc.ca/sang/donneur-sang/puis-je-donner/voyages/creutzfeldt-jakob.fr.html.

(94) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. Modification à « Revised Preventive Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease by Blood and Blood Products; Guidance for Industry », US Department of Health and Human Services (2017), sur Internet : https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/UCM590051.pdf

(95) AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Système de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob*, sur Internet : https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/programme-contributions-surete-sang/maladie-creutzfeldt-jakob.html (consulté le 1er février 2018).

(96) HÉMA-QUÉBEC. *Présentation au Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada* (2017).

(97) FLANAGAN, P. « Self-sufficiency in plasma supply – achievable and desirable? », *ISBT Science Series*, vol. 12, n° 4 (2017), p 483-487.

(98) ROBERT, P. MARKETING RESEARCH BUREAU. *Setting the Scene for the Future of Blood and Plasma Donations* (2017). IPFA/BCA 3rd Global Symposium on the Future for Blood and Plasma Donation, 11-12 septembre 2017. Atlanta.

(99) ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *The Melbourne Declaration on 100% Voluntary Non-remunerated Donation of Blood and Blood Components* (2009), sur Internet : http://www.who.int/worldblooddonorday/melbourne_declaration_VNBRD_2009.pdf?ua=1.

(100) ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Vers 100 % de dons de sang volontaires – cadre mondial d'action* (2010), sur Internet : http://www.who.int/bloodsafety/publications/d172.pdf?ua=1.

(101) ASSEMBLÉE MONDIALE DE LA SANTÉ. *Disponibilité, innocuité et qualité des produits sanguins* Résolution WHA63.12. 2010. sur Internet : http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19998fr/s19998fr.pdf

(102) ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Déclaration de Rome sur l'obtention de l'autosuffisance en sang et en produits sanguins sur la base du don de sang volontaire non rémunéré* (2013).

(103) SKINNER M. *Blood Banks and Plasma Centers: Converging Strategies for Meeting Patient Needs*, Symposium IPFA/BCA – Future for Blood and Plasma Donation, p. 15-22 ; 28 septembre 2015, sur Internet : https://ipfa.nl/UserFiles/File/WS%202015/IPFA%20BCA%20Dallas%202015/3_2_Healey_Dallas_2015.pdf.

(104) AGENCE EUROPÉENNE D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS. *CPMP Position Statement. Non-Remunerated and Remunerated Donors: Safety and Supply of Plasma-Derived Medicinal Products*, 30 mai 2002, doc. de réf. : EMEA/CPMPBWP/1818/02/Final; 30 mai 2002.

(105) COMMISSION EUROPÉENNE. *COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT on the implementation of the principle of voluntary and unpaid donation for human blood and blood components as foreseen in Directive 2002/98/EC on setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood compcnents and amending Directive 2001/83/EC. SWD/2016/0130 final.* 21 avril 2016.

(106) COMMISSION EUROPÉENNE – SANTÉ PUBLIQUE. *Sang, tissus, cellules et organes*, 2018, sur Internet : https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organs/blood_fr (consulté le 1er février 2018).

(107) COMMISSION EUROPÉENNE. *Rapport de la Commission européenne relatif à la mise en œuvre des directives 2002/98/CE, 2004/33/CE, 2005/61/CE et 2005/62/CE établissant des normes de qualité et de sécurité pour le sang humain et les composants sanguins.* COM(2016) 224 final. 21 avril 2016, sur Internet : https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2016/FR/1-2016-224-FR-F1-1.PDF.

(108) STRENGERS, P.F.W., H.G. KLEIN. « Plasma is a strategic resource: STRATEGIC RESOURCES », *Transfusion*, vol. 56, n° 12 (2016), p. 3133-3137.

(109) MAHONY, B.O., A. TURNER. « The Dublin Consensus Statement on vital issues relating to the collection of blood and plasma and the manufacture of plasma products », *Vox sang*, vol. 98, n° 3 (2010), p. 447-450.

(110) O'MAHONY, B., A. TURNER. « The Dublin Consensus Statement 2011 on vital issues relating to the collection and provision of blood components and plasma-derived medicinal products », *Vox sang*, vol. 102, n° 2 (2012), p. 140-143.

(111) CHELL, K., T.E. DAVISON, B. MASSER, K. JENSEN. « A systematic review of incentives in blood donation », *Transfusion* 2018 Jan;58(1):242-254. doi: 10.1111/trf.14387. Epub 6 novembre 2017.

(112) FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DES ÉTATS-UNIS. *CPG Sec. 230.150 Blood Donor Classification Statement, Paid or Volunteer Donor* (Revised 2011), sur Internet : https://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-afda-ice/documents/webcontent/ucm122798.pdf.

(113) BELGIQUE. AGENCE FÉDÉRALE DES MÉDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTÉ. *Arrêté royal portant exécution de l'article 20/1 de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine :*

dispositions en matière d'autosuffisance de dérivés plasmatiques, 5 juillet 1994, Numac : 2017020325, sur Internet : http://www.etaamb.be/fr/arrete-royal-du-27-mars-2017_n2017020325.html.

(114) NOEL, S. *How to reduce cost of apheresis plasma? First lessons of a benchmarking*. Établissement Français du sang. (2015).

(115) SCHREIBER, G., M. KIMBER. *Source Plasma Donors: A Snapshot*, sur Internet : https://www.researchgate.net/publication/321807978_Source_Plasma_Donors_A_Snapshot (consulté le 6 mars 2018).

(116) AUSTRALIAN RED CROSS BLOOD SERVICE. *Australian Red Cross Blood Service Business Plan 2017-2019* (2017), sur Internet : http://www.donateblood.com.au/sites/default/files/Business_Plan_Snapshot_Online_2017_19_5.pdf.

(117) SANQUIN. *Annual Report 2014: Transition - Blood and Beyond* (2014), sur Internet : https://www.sanquin.nl/repository/documenten/nl/over-sanquin/over-sanquin/37356/sanquin-annual-report-2014.pdf.

(118) BLOODSOURCE INC. *My BloodSource. Rewards. Health. Schedule.* (2018), sur Internet : https://www.bloodsource.org/mybloodsource/Welcome?returnurl=%2fmybloodsource (consulté le 6 mars 2018).

(119) ROSSI, F. INTERNATIONAL PLASMA FRACTIONATION ASSOCIATION. *The importance of VNRBD for safe and sufficient plasma globally*, 2016, 9e séminaire de la FIODS, 24 septembre 2016, Rome.

(120) PLASMA PROTEIN THERAPEUTICS ASSOCIATION. *About PPTA*, fiche d'information (octobre 2017), sur Internet : http://www.pptaglobal.org/images/Fact_Sheets/Redone/2016/Fact_Sheet_About_PPTA.pdf (consulté le 4 janvier 2018).

(121) ELLINGSON, D., M.R.P. SAPIANO, K.A. HAASS, A.A. SAVINKINA, M. BAKER, K.W. CHUNG, et coll. « Continued decline in blood collection and transfusion in the United States – 2015 » *Transfusion*, vol. 57, n° 2v (doi:10.1111/trf.14165) (2017), p. 1588-1598.

(122) CHUNG, KOO WHANG, S.V. BASAVARAJU, M. YI, K.L. VAN SANTEN, K.A. HAASS, H. RICHARD, et coll. « Declining blood collection and utilization in the United States », *Transfusion*, 2016-05-12, vol. 56, n° 9 (mars 2018), p. 2184-2192.

(123) EUROPEAN BLOOD ALLIANCE. *Annual Report 2016* (2017), sur Internet : http://www.europeanbloodalliance.eu/wp-content/uploads/2017/06/EBA_AR_2016.pdf.

(124) AUSTRALIAN RED CROSS BLOOD SERVICE. *Trends in red cell demand* (19 octobre 2016), sur Internet : https://transfusion.com.au/bsib_october2016_1 (consulté le 26 mars 2018).

(125) SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG. *Information only: O Rh negative Red Blood Cell Utilization and Inventory Management Best Practices, Customer Letter #2014-14*, (2014), sur Internet : https://blood.ca/sites/default/files/cl-2014-14.pdf.

(126) SIME, STACY, LIFESERVE BLOOD CENTER. *One perspective on Source Plasma*. IPFA/BCA 3rd Global Symposium on the Future for Blood and Plasma Donation, 11-12 septembre 2017. Atlanta.

(127) JANSSEN, M.P., L. R. VAN HOEVEN, G. RAUTMANN. *Trends and observations on the collection, testing and use of blood and blood components in Europe: 2001-2011*, Strasbourg, Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé, Conseil de l'Europe 2015.

(128) BECK, S. « Blood Centers and Plasma Centers: Mutual Benefit », *The Source*, été 2011, p. 12-15, sur Internet : http://www.pptaglobal.org/images/source/The-Source_Summer-2011.pdf.

(129) GRABOWSKI, HENRY G., RICHARD L. MANNING. « An Economic Analysis of Global Policy Proposals to Prohibit Compensation of Blood Plasma Donors », *International Journal of the Economics of Business*, vol. 23, n° 2 (2016), p. 149-166.

(130) EUROPEAN BLOOD ALLIANCE. *EBA Position Paper. Competition in the EU Blood Component Market* (janvier 2009), sur Internet : http://www.europeanbloodalliance.eu/wp-content/uploads/2012/08/eba-position-paper-competition-in-european-blood-component-market-final.pdf.

(131) EUROPEAN BLOOD ALLIANCE. « Why voluntary non remunerated blood donations are now more important than ever? » p.96. *Blood, Tissues and Cells From Human Origin* (2013).

(132) HÉMA-QUÉBEC. *Rapport d'activités 2016-2017*, Direction des relations publiques 2017, sur Internet : https://www.hema-quebec.qc.ca/userfiles/file/media/francais/publications/HQ%20Rapport%20d'activite%CC%81s%202016-2017-fr.pdf.

(133) SHER, G. *2016-2017 : Bilan de l'année*, Société canadienne du sang (22 juin 2017), p.14, sur Internet : https://blood.ca/sites/default/files/OpenBoard_Year-End_June2017ENG.pdf

(134) MARTIN, A., L. LAVOIE, M. GOETGHEBEUR, R. SCHELLENBERG. « Economic benefits of subcutaneous rapid push versus intravenous immunoglobulin infusion therapy in adult patients with primary immune deficiency », *Transfus Med*, 23 février 2013, vol. 1 (doi : 10.1111/J.1365-3148.2012.01201.x), sur Internet : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167310.

(135) IPSOS — AFFAIRES PUBLIQUES. *Pay-For-Plasma Canadian General Public Perspective. Final data results – weighted. Survey: June 2016.* (2016).

(136) LACETERA N, M. MACIS. *Moral and Opportunistic NIMBYism in Contested Commodities*. Altruism, Community, and Markets. American Enterprise Institute (20 octobre 2017).

(137) DIRECTION EUROPÉENNE DE LA QUALITÉ DU MÉDICAMENT ET SOINS DE SANTÉ. *Transfusion sanguine — Contexte et mission*, sur Internet : https://www.edqm.eu/fr/Transfusion-sanguine-mission-65.html (2018).

(138) AMERICAN PLASMA USERS COALITION (A-PLUS). *Comments of American Plasma Users Coalition (A-PLUS) To the Food and Drug Administration* (31 décembre 2010).

(139) MAHONY, B., M. SKINNER. *Paying for Plasma: a Reality Check. For PLUS and A-PLUS* (27 mai 2016), sur Internet : http://www.hemophilia.ca/files/Letter%20from%20PLUS%20and%20A-PLUS.pdf

(140) MAHONY, B. O., A. TURNER. « The Dublin Consensus Statement on vital issues relating to the collection of blood and plasma and the manufacture of plasma products », *Vox Sang*, vol. 98, n° 3, partie 2 (2010), p. 447-450.

(141) AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. *About AABB* (2018), sur Internet : http://www.aabb.org/about/Pages/default.aspx (consulté le 1er févr. 2018)

(142) EUROPEAN BLOOD ALLIANCE. *EBA fact sheet on European self-sufficiency for blood components and plasma for fractionation*, sur Internet : http://www.europeanbloodalliance.eu/wp-content/uploads/2016/11/EBA_Pos_Paper-EU_self_sufficiency.pdf

(143) ALLIANCE OF BLOOD OPERATORS. *About ABO* (2018), sur Internet : https://allianceofbloodoperators.org/about-abo/our-members.aspx (consulté le 5 mars 2018).

(144) FÉDÉRATION INTERNATIONALE DES SOCIÉTÉS DE LA CROIX-ROUGE ET DU CROISSANT-ROUGE. *Position paper: Promoting safe and sustainable blood systems* (2018), sur Internet : http://www.ifrc.org/en/what-we-do/health/blood-services/position-paper-promoting-safe-and-sustainable-blood-systems/ (consulté le 10 mars 2018).

(145) STONE, M., National Blood Authority. Communication personnelle. 1er février 2018.

(146) AUSTRALIAN NATIONAL BLOOD AUTHORITY. *IG Governance - What is Blood Star?* (2018), sur Internet : https://www.blood.gov.au/system/files/What-is-bloodstar3.pdf (consulté le 25 janvier 2018).

(147) INTERNATIONAL PLASMA AND FRACTIONATION ASSOCIATION (IPFA). *IPFA: About Us* (2018), sur Internet : https://ipfa.nl/about-us (consulté le 1 mars 2018).

148) STRENGERS, P. *Goals and Value of "Strategic Independence"*, IPFA Asia Pacific Workshop Plasma Quality and Supply. Taipei, Taiwan. (9 mars 2016).

(149) BULT, J.M. PLASMA PROTEIN THERAPEUTICS ASSOCIATION. Stratégies pour encourager les dons de sang et de plasma en Europe, PLUS rencontre de Dublin, diapositive 7. 12 janvier 2018.

ANNEXE A

MANDAT

CONTEXTE

De nombreux Canadiens comptent sur des produits fabriqués à partir de plasma humain pour traiter une gamme de problèmes de santé (« produits dérivés du plasma humain »). La majorité de l'approvisionnement en produits dérivés du plasma utilisé au Canada est acheté auprès de fabricants commerciaux des États-Unis. Par contre, l'approvisionnement en sang du Canada (composants sanguins individuels destinés aux transfusions dans les hôpitaux) est entièrement autosuffisant grâce aux activités de dons volontaires de sang gérées par la Société canadienne du sang et Héma-Québec.

À l'heure actuelle, la demande mondiale pour les produits d'immunoglobuline (Ig) dérivés du plasma humain est forte, ce qui semble contribuer à l'expansion du prélèvement de plasma commercial dans de nouveaux marchés, y compris le Canada. Dans ce contexte, le principal fournisseur de sang du Canada a exprimé les préoccupations suivantes :

+ Les conditions des marchés mondiaux d'Ig de plus en plus concurrentiels peuvent avoir une incidence négative sur la sécurité et la durabilité de l'approvisionnement en produits d'Ig au Canada;
+ De nouvelles activités (ou des activités élargies) de prélèvement de plasma au Canada peuvent détourner les donneurs de sang du bassin de donneurs volontaires au point où la sécurité et la durabilité de l'approvisionnement en sang au Canada pourraient être compromises.

Le gouvernement fédéral met sur pied le comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada (« comité ») pour obtenir un examen objectif d'experts des données probantes liées à ces questions et à ces préoccupations afin d'éclairer l'élaboration des politiques et des pratiques futures. Sa composition et son mandat ont été établis de concert avec les provinces et les territoires.

MANDAT

Le mandat du comité est de rassembler, d'examiner et d'évaluer les données probantes disponibles concernant ce qui suit :

1. les facteurs liés à l'approvisionnement et à la demande qui peuvent avoir une incidence sur la sécurité et la durabilité de l'approvisionnement en Ig destiné aux Canadiens;

2. les répercussions possibles des activités de prélèvement de plasma sur la sécurité et la durabilité du système canadien d'approvisionnement en sang, si les activités de prélèvement de plasma connaissaient une expansion marquée au Canada;
3. les pratiques internationales actuelles et nouvelles et les leçons retenues relativement à l'atténuation des conséquences néfastes possibles sur la sécurité et la durabilité énoncées aux numéros 1 ou 2 ci-dessus.

Dans ses évaluations, le comité doit tenir compte de la probabilité et de la gravité des répercussions potentielles à court, à moyen et à long terme.

Le comité n'a pas le mandat de formuler des recommandations ni de faire des commentaires sur les orientations politiques actuelles ou futures des gouvernements ou de tout autre parti. Les décisions sur les politiques relatives aux systèmes d'approvisionnement en sang et en plasma au Canada demeurent la prérogative des gouvernements et des autorités qu'ils peuvent désigner pour formuler ou mettre en œuvre les politiques.

Pour guider le comité dans ses évaluations, des questions et des considérations ont été élaborées (annexe A.1). Celles-ci ont pour but d'aider, non de limiter, les enquêtes et les délibérations du comité.

REDDITION DE COMPTES ET PRINCIPAUX PRODUITS LIVRABLES

Le comité, par l'entremise de son président, relèvera du sous-ministre fédéral de la Santé et lui rendra des comptes. La reddition de comptes comprendra des bilans provisoires des progrès accomplis. Le principal produit livrable sera un rapport final à soumettre d'ici le 31 décembre 2017, lequel devra comprendre notamment :

- un sommaire;
- les constatations, les conclusions, et les motifs à l'appui des conclusions du comité;
- un résumé global des données probantes examinées et des commentaires recueillis, en indiquant les restrictions concernant la fiabilité des données disponibles qui peuvent avoir influencé les constatations, et la façon dont les commentaires ont été perçus par le comité.

Le gouvernement fédéral consultera le président du comité et les provinces et les territoires relativement à la conclusion et à la publication du rapport et fournira une copie sous embargo aux provinces et aux territoires avant toute diffusion publique.

MANDATS COMPLÉMENTAIRES

Le Comité de liaison provincial et territorial sur le sang (CLPTS) donne des conseils et fournit un soutien aux sous-ministres et aux ministres provinciaux et territoriaux de la Santé sur les questions touchant le système d'approvisionnement en sang (sauf le Québec). Le comité doit examiner tous les renseignements pertinents et opportuns que le CLPTS ou les représentants provinciaux et territoriaux lui fournissent.

COMMENTAIRES EXTERNES

Afin d'éclairer ses délibérations, le comité peut par l'entremise du Secrétariat, retenir les services d'experts non gouvernementaux indépendants chargés de lui fournir des conseils et des renseignements

sur certains sujets liés à son mandat. Le comité peut également, à sa discrétion, consulter des informateurs clés, tels que :

- des fournisseurs canadiens actuels participant au prélèvement de sang ou de plasma et à la fabrication de produits dérivés du plasma;
- des experts et des intervenants internationaux;
- des représentants de groupes de patients canadiens qui comptent sur les produits dérivés du plasma humain (en mettant l'accent sur les utilisateurs de produits d'Ig).

COMPOSITION DU COMITÉ

Le comité sera composé de quatre membres nommés par le sous-ministre : un président et trois experts qui possèdent collectivement de l'expertise et de l'expérience nationale et internationale dans les domaines suivants :

- le contexte du secteur canadien de la santé, notamment la répartition des compétences fédérales et provinciales-territoriales;
- les systèmes internationaux de collecte de sang et de plasma dans les contextes du secteur public et privé;
- les chaînes d'approvisionnement internationales, les marchés mondiaux et les mécanismes d'intervention du marché dans un contexte de produits biologiques ou pharmaceutiques, ou de santé;
- la pondération des intérêts variés des intervenants.

RESPONSABILITÉS DU COMITÉ

Voici les responsabilités du **président** :

- s'assurer que les discussions du comité demeurent axées sur son mandat;
- s'assurer que les membres du comité ont la chance de contribuer;
- collaborer avec les membres du comité et le secrétariat;
- présenter des rapports d'étape au sous-ministre fédéral de la Santé, au besoin;
- diriger les réunions du comité et y participer;
- s'assurer que le rapport est soumis à temps;
- soumettre et présenter le rapport final au sous-ministre fédéral de la Santé et, sur demande, présenter ce rapport à une réunion des sous-ministres FPT de la Santé.

Voici les responsabilités des **membres du comité** :

- examiner les documents pertinents fournis ou demandés au secrétariat;
- mettre à profit leur expertise et leur expérience pour contribuer aux délibérations du comité;
- participer activement aux réunions et aux discussions;
- contribuer en temps opportun aux discussions et à la préparation du rapport;
- aider le président à s'acquitter de ses fonctions.

Les activités prévues dans le plan de travail du comité incluent :

- les réunions du comité, y compris les téléconférences et/ou les rencontres en personne;
- les rencontres avec les intervenants, y compris les entrevues des principaux intervenants;
- la collecte de données probantes, y compris l'examen de documents fournis par le secrétariat;
- la rédaction du rapport, y compris la révision du rapport provisoire et du rapport final;
- la présentation du rapport final et des constatations;
- la préparation pour chaque activité susmentionnée.

Le comité est encouragé à obtenir un consensus dans la mesure du possible. Lorsque le consensus n'est pas possible, le compte rendu de la réunion ou le rapport doit refléter la diversité des points de vue.

Dès que le comité aura rempli son mandat, il pourra être dissous.

INDEMNISATION

Tous les membres qui participent au comité sont rémunérés dans le cadre d'un contrat de service et sont considérés des entrepreneurs, et non comme des bénévoles. Ces membres n'ont pas droit à une indemnisation. Dans ces circonstances, il incombe aux membres de souscrire une assurance à titre individuel, s'ils le désirent.

Les dépenses engagées par les membres du comité dans le cadre d'un voyage approuvé, comme les coûts associés au déplacement et à l'hébergement, seront remboursées conformément à la politique et aux lignes directrices du Conseil du Trésor.

SECRÉTARIAT DU COMITÉ

Santé Canada établira un secrétariat et en assumera les coûts afin de fournir un soutien administratif et logistique au comité. Le secrétariat assurera l'administration des dépenses du comité, coordonnera les activités de relations externes, et fera avancer la recherche ainsi que la rédaction et la communication des rapports (y compris la production du rapport final du comité).

DÉCLARATION DES AFFILIATIONS ET INTÉRÊTS

Les membres du comité sont tenus de se conduire de façon impartiale, professionnelle, respectueuse et juste en tout temps. Ils ne peuvent pas utiliser leur poste de membre du comité à des fins privées ou collatérales quelconques. Pour que leur candidature soit prise en compte, les membres potentiels du comité sont tenus de remplir et de fournir le *Formulaire de déclaration d'intérêts et d'affiliations,* dont un sommaire sera publier sur son site Web. En plus, Santé Canada ou le président peuvent aussi demander aux membres de faire une déclaration verbale de leurs affiliations et intérêts pertinents au début de la réunion du comité.

CONFIDENTIALITÉ

Afin d'appuyer leur capacité de fournir des conseils éclairés, les membres du comité sont appelés à recevoir des renseignements confidentiels dans le cadre des activités de consultation. Tous les membres du comité sont tenus de signer une *entente de confidentialité* qui interdit la diffusion de tout renseignement confidentiel reçu dans le cadre de leur participation au comité. Le président fera en sorte que chaque personne participant à une réunion ou à toute autre forme de communication ait reçu des directives sans équivoque sur la confidentialité des délibérations.

Le rapport final du comité est également considéré comme de l'information confidentielle à moins d'avoir été publié par le sous-ministre fédéral de la Santé, ou jusqu'à ce qu'il le soit. Autrement, tous les renseignements recueillis par le comité sont assujettis à la *Loi sur l'accès à l'information* ou à la *Loi sur la protection des renseignements personnels*.

Un membre doit avoir obtenu l'autorisation Santé Canada pour pouvoir discuter des travaux du comité avec les médias ou dans le cadre de conférences ou d'autres événements externes. Toutes les demandes des médias relatives aux déclarations ou aux activités du comité seront acheminées à l'Unité des Relations avec les médias de Santé Canada qui coordonnera les réponses.

COTE DE SÉCURITÉ

Tous les membres sont tenus d'obtenir la cote de sécurité exigée. Ce processus peut comprendre un relevé des empreintes digitales des membres, à l'intention de la GRC. Santé Canada fournira aux candidats les formulaires nécessaires.

Annexe A.1 : QUESTIONS ET CONSIDÉRATIONS

Voici des questions et des considérations pour guider le comité dans l'examen de chaque élément de son mandat.

1. **Les facteurs liés à l'approvisionnement et à la demande qui peuvent avoir une incidence sur la sécurité et la durabilité de l'approvisionnement en Ig pour les Canadiens.**

A. Approvisionnement : Il existe des exemples historiques de pics et de creux relativement aux tendances dans l'approvisionnement et la demande ayant trait aux produits dérivés du plasma (p. ex. la demande de facteur VIII a chuté après la mise au point d'un produit de remplacement non dérivé du plasma).

- Si le marché mondial a réussi à s'adapter au rythme des tendances mondiales de l'approvisionnement et de la demande dans le passé, y a-t-il une raison quelconque de croire que le marché de l'Ig ne sera pas en mesure de le faire à moyen et à long terme? Si c'est le cas, quels sont les éléments nouveaux qui influent sur les prévisions de l'approvisionnement et de la demande d'Ig à long terme à l'échelle mondiale, et à quel point peut-on se fier aux prévisions?
- Quels seraient les indicateurs qui signaleraient la venue de nouveaux enjeux?
- S'il y avait une pénurie mondiale d'immunoglobuline, quelle est la probabilité que le Canada ne soit pas en mesure d'obtenir un approvisionnement en immunoglobuline qui suffit à la demande canadienne, compte tenu des chaînes actuelles d'approvisionnement en immunoglobuline?
- La réaction des autres pays aux conditions du marché d'Ig (p. ex. augmentation des prélèvements de plasma) améliorera-t-elle l'approvisionnement mondial dans son ensemble?

B. Demande : Le Canada fait partie des plus grands utilisateurs de produits d'immunoglobuline par habitant au monde.

- Dans quelle mesure les pratiques relatives à l'emploi non conforme ou sous-optimal d'immunoglobuline contribuent-elles de façon importante à la demande d'immunoglobuline au Canada?
- Y a-t-il, pour les patients qui reçoivent actuellement un traitement par immunoglobulines, des technologies ou des traitements de remplacement en vue qui pourraient réduire considérablement la demande pour les produits d'Ig (dérivés du plasma)?

2. **Les répercussions possibles des activités de prélèvement de plasma sur la sécurité et la durabilité du système canadien d'approvisionnement en sang, si les activités de prélèvement de plasma connaissaient une expansion marquée au Canada.**

A. Les systèmes de collecte de plasma coexistent avec les systèmes de collecte de sang dans de nombreux pays, notamment les États-Unis, l'Allemagne, l'Autriche, la Hongrie et la République tchèque.

- Les initiatives de collecte de plasma ont-elles eu une incidence sur la capacité des fournisseurs de sang à répondre à la demande de composants sanguins frais? Si c'est le cas, de quelle façon et dans quelle mesure?

- Quels facteurs contribuent à cette incidence, et lesquels sont pertinents dans le contexte canadien (p. ex. où les réserves de composants sanguins sont gérées à l'échelle régionale ou nationale)?

+ Quels indicateurs (ou niveaux d'activité de prélèvement de plasma) laisseraient présager de nouveaux enjeux dans le contexte canadien?

3. Les pratiques internationales actuelles et nouvelles et les leçons retenues relativement à l'atténuation des conséquences néfastes possibles sur la sécurité et la durabilité énoncées aux numéros 1 ou 2 ci-dessus.

Le comité pourrait recenser et mettre en évidence les constatations pertinentes liées aux aspects suivants :

A. La façon d'optimiser les mécanismes de marché et l'infrastructure actuels pour atténuer les facteurs qui pourraient nuire à la sécurité et à la durabilité de l'approvisionnement en produits d'Ig.
   + Quelles mesures ou méthodes stratégiques ont été mises à l'essai ailleurs et quels ont été les résultats (sans modification du volume de prélèvement de plasma au pays)?
B. La façon de diriger les activités de collecte de plasma au pays pour atténuer les facteurs qui pourraient nuire à la sécurité et à la durabilité du système d'approvisionnement en sang.
C. Les mécanismes de gestion de la demande permettant aux patients pour qui l'immunoglobuline est la seule ou la thérapie optimale d'avoir un accès prioritaire, advenant une interruption de l'approvisionnement.

ANNEXE B

BIOGRAPHIES

Présidente : Penny Ballem, M.D., FRCP, MACSS

La D[re] Ballem est spécialiste de l'hématologie, et est présentement professeure clinique de médecine à l'Université de la Colombie-Britannique et professeure à l'Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé de l'École de santé publique Dalla Lana de l'Université de Toronto. Elle a obtenu un diplôme de médecine de l'Université de la Colombie-Britannique après avoir obtenu une maîtrise en immunologie de l'Université Western Ontario. La D[re] Ballem a rempli le rôle de consultante principale en santé pour le gouvernement, de présidente et de coprésidente de comités nationaux et internationaux, et elle a été sous-ministre de la Santé en C.-B. pendant six ans où elle était notamment chargée de la liaison avec le Conseil FPT des sous-ministres de la Santé relativement à la Société canadienne du sang. Parmi ses prix et réalisations, la D[re] Ballem a été faite membre de l'Académie canadienne des sciences de la santé (ACSS) pour son rendement exceptionnel dans le réseau universitaire des sciences de la santé au Canada.

Vice-présidente : Francine Décary, M.D., Ph.D., MBA, IAS.A, O.C., O.Q.

Francine Décary possède une feuille de route impressionnante à titre de chercheuse scientifique en hématologie et de spécialiste et administratrice du système d'approvisionnement en sang. Après avoir étudié la médecine à l'Université de Montréal, la D[re] Décary a reçu une formation spécialisée en transfusion sanguine au New York Blood Center, et elle est détentrice d'un doctorat en immunohématologie de l'Université d'Amsterdam. En 1996, elle a terminé une maîtrise en administration des affaires pour cadres en exercice à l'Université de Sherbrooke. En 1998, la D[re] Décary était responsable de la gestion des services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge pour tout l'Est du Canada. Elle a ensuite fondé Héma-Québec et en a assumé la direction à titre de présidente et de chef de la direction jusqu'en 2011. Les nombreuses reconnaissances pour son excellence en matière de sciences et de gestion comprennent le Prix du Québec Armand-Frappier (2005), sa nomination à titre d'Officière de l'Ordre national du Québec (2008) et d'Officière de l'Ordre du Canada (2012). La D[re] Décary a fait partie ou dirigé de nombreux conseils d'administration dont ceux de la Société canadienne de médecine transfusionnelle (présidente), de la Société internationale de transfusion sanguine (présidente), de l'America's Blood Centers (secrétaire du Conseil) et de l'Institut national de recherche scientifique (INRS) (présidente du sous-comité).

Conseiller spécial : Merlyn Sayers, M.B., Ch.B., Ph.D.

M. Sayers est président et chef de la direction de Carter BloodCare, programme communautaire sur le sang à Dallas-Fort Worth. Il fait aussi partie du personnel enseignant de la faculté du Southwestern Medical Center de l'Université du Texas. Il a déjà été directeur médical au Puget Sound Blood Center, à Seattle, dans l'État de Washington, et a été membre du corps enseignant du département d'hématologie de l'Université de Washington. Les titres de M. Sayers lui ont été décernés par l'Université du Witwatersrand, à Johannesburg, en Afrique du Sud. Il a été vice-président du Washington State Board of Health, président du Blood Safety and Availability Committee de la Food and Drug Administration (FDA), et président des America's Blood Centers (ABC). Il a signé de nombreuses publications, qui traitaient notamment de la sûreté des transfusions et de la gestion des donneurs. Il est le plus récent lauréat du ABC's Lifetime Achievement Award.

Conseiller spécial : Patrick Robert, Ph.D.

Depuis 1995, Patrick Robert est président de la société d'études de marché Marketing Research Bureau, Inc., qui se spécialise dans la collecte et l'analyse de données sur les marchés des produits sanguins et plasmatiques dans le monde. M. Robert possède une trentaine d'années d'expérience dans les domaines du sang et du plasma, à la fois dans les secteurs à but non lucratif et commercial. Il a notamment travaillé pour l'Organisation mondiale de la Santé (1972), la Société d'études pour le développement économique et social de France (1975) et l'Organisation de coopération et de développement économiques (1976). En 1977, il est devenu administrateur du service de transfusion sanguine de la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge, à Genève, en Suisse. En 1987, il s'est joint à la société Bayer en tant que gestionnaire de la recherche en marketing de la division des produits plasmatiques (aujourd'hui Grifols). M. Robert est titulaire d'un doctorat en économie de la santé de l'Université d'Aix-en-Provence (France) et d'une maîtrise en administration publique de l'Université Cornell (États-Unis). Il a aussi étudié à Tübingen, en Allemagne, pendant deux ans. Il a publié de nombreux articles sur l'organisation des soins de santé, et plusieurs études de marché dans le domaine du sang et du plasma.

De gauche à droite : Patrick Robert, Francine Décary, Penny Ballem et Merlyn Sayers

ANNEXE C

GROUPES OU PARTICULIERS SOLLICITÉS PAR LE COMITÉ OU LA PRÉSIDENTE

La présente annexe contient le nom des organismes ou des personnes qui ont rencontré le Comité ou la présidente pendant les travaux du Comité. Les catégories comprises dans cette annexe sont les suivantes :

- les groupes qui ont présenté des exposés au Comité;
- les organismes qui ont présenté des déclarations au Comité ou participé à une table ronde;
- le Comité de liaison provincial et territorial sur le sang (à compter de février 2018);
- les informateurs clés;
- les membres du Comité consultatif national (en date de février 2018).

Groupes ayant présenté un exposé au Comité

Société	Titre	Nom
Société canadienne du sang	Chef de la direction	Dr. Graham Sher
	Vice-président, Affaires publiques	Jean-Paul Bédard
	Directeur, Planification stratégique et gestion du portefeuille	Mathias Haun
Canadian Plasma Resources	Chef de la direction	Dr. Barzin Bahardoust
	Consultant	Jim Pimblett
CSL Behring	Directeur médical principal	Toby L. Simon
	Directeur principal, Services aux entreprises	David Confessore
Grifols Canada Ltd.	Directrice générale	Mary Hughes
Héma-Québec	Vice-président, Affaires médicales et innovation	Dr. Marc Germain
Prometic	Vice-président, Plasma Technologies	Bill Bees
Therapure Biopharma Inc.	Président, ProductsCo Biologics (désormais Evolve Biologics)	Blaine Forshage
	Chef des opérations du plasma	Mark Krause

Liste des organismes qui ont présenté leur point de vue au Comité ou participé à une table ronde

- Alpha-1 Canada
- Angioœdème héréditaire Canada
- Association canadienne de rhumatologie
- Blood Watch
- Coalition canadienne de la santé
- Coalition de la santé du Nouveau-Brunswick
- Congrès du travail du Canada
- Conseil des Canadiens
- Fédération canadienne des syndicats d'infirmières et infirmiers
- Immunodéficience Canada
- Organisation canadienne des personnes immunodéficientes
- Réseau des associations vouées aux troubles sanguins rares
- Réseau régional ontarien de coordination du sang (RROCS)
- Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique (SCAIC)
- Société canadienne de l'hémophilie
- Syndicat canadien de la fonction publique

Comité de liaison provincial et territorial sur le sang (en février 2018)

Nom	Titre	Division	Ministère
Carol Amirault	Directrice	Services de santé territoriaux	Ministère de la Santé et des Services sociaux
Brian Bertelsen	Analyste des politiques	Politiques et programmes en matière de santé	Ministère de la Santé et du Mieux-être
Marina Hamilton	Gestionnaire de programme, PT	Programme provincial de coordination du sang	Autorité sanitaire de la Nouvelle-Écosse
Judy Hoff	Directrice	Médecine transfusionnelle	Santé Saskatchewan
Dai Kim	Gestionnaire	Réseau Trillium pour le don de vie / Sang et programmes spécialisés (PATBS)	Ministère de la Santé et des Soins de longue durée
Glenna Laing	Directrice, Unité des services provinciaux	Prestations pharmaceutiques et supplémentaires	Ministère de la Santé de l'Alberta
Sonia Marchand	Gestionnaire, Services de laboratoire		Gouvernement du Nunavut
Daphne Osborne	Gestionnaire de programmes	Programme provincial de coordination du sang	Ministère de la Santé et des Services communautaires
Emily Scrivens	Analyste des politiques	Ministère de la Santé et des Services sociaux	Gouvernement du Yukon H1
Robert Shaffer	Directeur exécutif, Services de cancérologie et de diagnostic	Politiques et programmes régionaux	Ministère de la Santé, de la Vie saine et des Aînés du Manitoba
Jane Stafford	Consultante	Division des services de santé	Santé
Wendy Vowles	Directrice, Services transfusionnels	Direction des services de laboratoire, de diagnostic et de collecte du sang	Division des services hospitaliers, diagnostiques et cliniques

Informateurs clés		
Nom	**Poste**	**Organisme**
Bult, Jan	Président et chef de la direction	Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA)
Barotine-Toth, Dr. Klara	Directrice, Assurance de la qualité/contrôle de la qualité	Hungarian Blood Transfusion Service (OVSZ)
Brill-Edwards, Dr. Michele	Hôpital indépendant; professionnelle de la santé	Faculté de médecine de l'Université de Toronto
Cervenakova, Larisa	Directrice médicale	Plasma Protein Therapeutics Association
Doucette, Dr. Doug	Président désigné de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux, agent de liaison externe et directeur clinique, pharmacie régionale	Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux et Réseau de santé Horizon
Hall, Frances	Directrice, Bureau des stratégies de gestion des produits pharmaceutiques	Direction générale de la politique stratégique, Santé Canada
O'Byrne, Patrick	Directeur exécutif	Saskatchewan Disease Control Laboratory, ministère de la Santé
Reynolds, Karen	Directrice exécutive, Bureau des stratégies de gestion des produits pharmaceutiques	Direction générale de la politique stratégique, Santé Canada
Rongve, Dr. Ian	Sous-ministre adjoint Division des services hospitaliers, diagnostiques et cliniques	Ministère de la Santé, Colombie-Britannique
Roy, Myrella	Directrice exécutive	Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux
Sabourin, Pierre	Sous-ministre adjoint	Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada
Schreiber, George	Directeur, Épidémiologie Source et Affaires internationales	Plasma Protein Therapeutics Association
Sher, Dr. Graham	Chef de la direction	Société canadienne du sang
Stone, Michael	Directeur général adjoint et avocat général	National Blood Authority en Australie
Strengers, Paul	Directeur exécutif	International Plasma Fractionation Association (IPFA)

Membres du Comité consultatif national (en février 2018)

Colombie-Britannique

Dr Robert Coupland
Hôpital général de Kelowna
Kelowna, Colombie-Britannique

Dre Dana Devine
Société canadienne du sang
Vancouver, Colombie-Britannique

Dr Doug Morrison
Fraser Health — médecine transfusionnelle
New Westminster, Colombie-Britannique

Alberta

Dr Meer-Taher Shabani-Rad
Services de laboratoires de Calgary
Foothills Medical Centre
Calgary, Alberta

Dre Susan Nahirniak
Hôpital de l'Université de l'Alberta
Edmonton, Alberta

Saskatchewan

Judy Hoff [coprésidente]
Saskatchewan

Dre Donna Ledingham
Région sociosanitaire de Regina Qu'Appelle
Regina, Saskatchewan

Mme Shelley Stopera
Coordonnatrice du Comité consultatif national/conseillère en programmes

Dre Oksana Prokopchuk-Gauk
Région sociosanitaire de Saskatoon
Saskatoon, Saskatchewan

Manitoba

Dre Debra Lane
Société canadienne du sang
Winnipeg, Manitoba

Dr Brian Muirhead
Centre des sciences de la santé
Winnipeg, Manitoba

Wendy Peppel
Ministère de la Santé du Manitoba
Winnipeg, Manitoba

Ontario

Lindy McIntyre
Société canadienne du sang
Ottawa, Ontario

Dre Chantal Pambrun
Société canadienne du sang
Ottawa, Ontario

Dre Katerina Pavenski
Hôpital St. Michael's
Toronto, Ontario

Dr Alan Tinmouth
Hôpital d'Ottawa
Ottawa, Ontario

Rick Trifunov
Société canadienne du sang
Ottawa, Ontario

Dre Kathryn Webert
Société canadienne du sang
Ancaster, Ontario

Lindy McIntyre
Société canadienne du sang
Ottawa, Ontario

Québec

Dr Vincent Laroche
Centre hospitalier affilié universitaire de Québec
Québec, Québec

Provinces de l'Atlantique

Dre Jennifer Fesser [coprésidente]
Hôpital Queen Elizabeth
Charlottetown, Île-du-Prince-Édouard

Dr Lakshmi Rajappannair
Réseau de santé Horizon
Saint John, Nouveau-Brunswick

Dre Irene Sadek
Autorité sanitaire de la capitale
Halifax, Nouvelle-Écosse

Dr Sudeep Shivakumar
Capital District Health Authority
Halifax, Nouvelle-Écosse

Dre Lucinda Whitman
Eastern Health
St. John's, Terre-Neuve

ANNEXE D

GROUPES DE PATIENTS

MÉTHODOLOGIE

- Onze organisations de patients ont été invitées à faire part de leurs commentaires, par écrit, sur des questions d'intérêt pour le Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada (voir la liste 1). Six d'entre elles ont répondu à l'invitation en octobre 2017, soit Alpha-1 Canada, la Société canadienne de l'hémophilie, l'Organisation canadienne des personnes immunodéficientes (CIPO), Angiœdème héréditaire (AOH) Canada, Immunodéficience Canada et le Réseau des associations vouées aux troubles sanguins rares (RAVTSR).
- Des demandes de commentaires ont été envoyées le 27 septembre 2017 à des groupes de patients sélectionnés dans le but de les informer des travaux du Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada (le Comité), de recueillir leurs commentaires et de les convier à une téléconférence organisée par le président et le vice-président du Comité.
- Des demandes de commentaires ont également été transmises à des organisations qui représentent des personnes ayant reçu des immunoglobulines et d'autres produits dérivés du plasma, y compris des personnes qui dépendent de produits plasmatiques rares ou orphelins.
- Pour s'assurer que les commentaires des organisations sont axés principalement sur les points d'intérêt pour le Comité, et afin d'en faciliter l'examen, les groupes devaient répondre aux questions ci-dessous (voir la liste 2).
- Les documents de réponse ne devaient pas avoir plus de trois pages et devaient être envoyés, par voie électronique, au plus tard le 6 octobre 2017. Au cours de la première semaine d'octobre, on a effectué un suivi auprès des organisations pour vérifier si elles avaient bien reçu la demande de commentaires, puis, pendant la semaine du 10 octobre 2017, on a contacté les organisations qui n'avaient toujours pas répondu à la demande.

Liste 1 : Groupes de patients désignés et identification des groupes ayant répondu à la demande

Alpha-1 Canada*
Angiœdème héréditaire (AOH) Canada*
BC Hemophilia Society
Canadian Organization of Rare Disorders
Fondation canadienne du foie
Fondation canadienne du syndrome de Guillain-Barré
Immunodéficience Canada*
Organisation canadienne des personnes immunodéficientes*
Réseau des associations vouées aux troubles sanguins rares (RAVTSR)*
Société Alzheimer du Canada
Société canadienne de l'hémophilie*

*Désigne les groupes qui ont répondu à la demande de commentaires

Liste 2 : Questions

1. Veuillez indiquer le nom de votre organisation et donner le nom et l'adresse courriel de la personne ressource pour la soumission.

2. Veuillez décrire brièvement les troubles ou maladies que représente votre organisation et qui sont traités au moyen de produits dérivés du plasma, de même que les intérêts de votre organisation à l'égard de l'approvisionnement en produits du plasma.

3. Données démographiques sur les patients (si disponibles). Veuillez préciser vos source(s) de données (p. ex. registres de patients). Les données d'intérêt incluent les suivantes :

   + Nombre de patients au Canada
   + Étendue de l'utilisation des produits d'immunoglobulines (c.-à-d. pourcentage de patients qui dépendent des immunoglobulines, si connu)
   + Étendue de l'utilisation d'autres produits plasmatiques (veuillez préciser les produits et le pourcentage de patients qui dépendent de ces produits, utilisés seuls ou en combinaison avec des immunoglobulines).
   + Résumé de toute question relative aux coûts pour les patients en ce qui concerne les principaux produits plasmatiques susmentionnés (c.-à-d. s'ils sont couverts par un régime d'assurance-médicaments)
   + Surveillez-vous des essais cliniques expérimentaux qui pourraient influer sur l'utilisation de produits dérivés du plasma pour traiter les troubles de vos membres (c.-à-d. qui pourraient remplacer l'utilisation d'immunoglobulines, ou établir de nouvelles indications pour les produits plasmatiques)? Si oui, veuillez fournir des détails sur les essais, les produits testés et tout résultat disponible.

4. Veuillez fournir toute position officielle ou énoncé de politique élaboré par votre organisation qui est lié au mandat du Comité d'experts (cela peut comprendre des éditoriaux publiés ou des textes d'opinion). Si de tels documents existent, veuillez les joindre ou les copier ci-dessous, et préciser la source et la date.

    + Si cela n'est pas explicitement indiqué dans l'énoncé, veuillez expliquer les motifs justifiant votre position ou les données probantes sur lesquelles elle s'appuie, le cas échéant. Cela peut comprendre des commentaires des membres de votre organisation, du public, des données scientifiques ou de la documentation de politique publique sur lesquels votre position est fondée, s'il y a lieu.

5. Avez-vous des données concernant les facteurs pris en compte par les patients ou les cliniciens pour faire leurs choix en matière de traitements ou d'ordonnances (p. ex. résultats de sondages auprès de membres ou d'intervenants)? Si oui, veuillez les fournir.

6. Veuillez fournir de façon succincte d'autres renseignements ou données probantes liés au mandat du Comité d'experts que vous souhaiteriez nous transmettre.

Les réponses sont fournies dans la langue d'origine.

Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Canada Inc. (Alpha-1 Canada)

Providing information and support for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency
Soutenir, informer et éduquer les personnes atteintes d'un défi cit en alpha-1-antitrypsine

October 6, 2017

Attn: Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

Thank you for the opportunity to contribute to the Expert Panel's review of plasma in Canada. The following submission includes information requested by the panel and our organization looks forward to participating in further consultations throughout the expert panels mandate.

Organizational Profile

Angela Diano, Executive Director
Executive Director, Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Canada Inc.
Tel/Tel: 519.566.5839
www.alpha1canada.ca

Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Canada Inc. (Alpha-1 Canada) is a national not-for-profit organization committed to providing information and support to people affected by Alpha-1 Antitrypsin Deficiency; informing the medical community about Alpha-1 Antitrypsin Deficiency; and to generate broad awareness about this genetic liver, lung and skin disease.

Alpha-1 Canada is a registered non-for-profit charitable organization governed by a volunteer board of directors and assisted by a medical advisory committee consisting of Canada's top researchers and clinicians in the field of Alpha-1.

Patient Overview and Treatment Factors

Alpha-1 Antitrypsin (A1AT) Deficiency is a genetic condition passed from parents to their children through their genes. Because Alpha-1 is genetic, Alpha-1 lung disease is commonly called "genetic COPD." According to Canadian Thoracic Society[1] (CTS), there are approximately 5000 individuals in Canada are affected by severe A1AT deficiency, however, the disease has only been diagnosed in less than 1000 Canadians. The most frequent cause of death in non-smoking individuals with severe A1AT deficiency is liver disease and the development of cirrhosis. For those with lung disease, it is most severe in individuals who smoke or have had a history of smoking, however, as this is a genetic disease these are factors (i.e., smoking) exacerbate the progress of the disease.

While there is no cure for this rare genetic disease, treatments are available to improve a patient's quality of life and length of life in specific medical circumstances. Augmentation therapy is currently commercially available with an intravenous protease inhibitor derived from human plasma. The drug, Prolastin-C, is approved by Health Canada for treatment of patients who clinically demonstrate panlobular emphysema and have congenital deficiency of Alpha-1 antiprotease.

[1] The Canadian Thoracic Society (CTS) is Canada's national specialty society for respirology bringing together over 1,000 members representing specialists, physicians and researchers as well as healthcare professionals from a variety of disciplines working in respiratory health.

Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Canada Inc. (Alpha-1 Canada)

Providing information and support for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency
Soutenir, informer et éduquer les personnes atteintes d'un défi cit en alpha-1-antitrypsine

Currently, the only accessible therapy through provincial insurance plans in Canada for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency is Prolastin-C, produced by Grifols. It is available on the public insurance plans of four provinces (British Columbia, Alberta, Manitoba and Quebec) and costs approximately $90,000 per patient, per year.

There continue to be clinical studies on the effectiveness of Prolastin-C. This includes a clinical study conducted between 2006-2012 that involved 180 patients from 13 countries. It was a randomised, double-blind, placebo-controlled trial that provided additional evidence to support the medical benefit to patients diagnosed with Alpha-1 and receiving Prolastin-C[2]. Additionally, the Alpha-1 Canadian Registry tracks and promotes current clinical trials, which can be found here.

In addition to Prolastin-C, Zemaria (produced by CSL Behring) and Glassia (produced by Shire) are therapies currently marketed in other countries. Zemaira has recently received Health Canada approval, however, it currently not marketed in Canada. There are also ongoing Canadian based clinical trials involving Glassia.

For testing and treatment of Alpha-1, Health Professionals in Canada rely on advice developed by the Canadian Thoracic Society, produced under the auspices of the CTS Canadian Respiratory Guidelines Committee.

Additional Information

The challenge that Alpha-1 Canada and its patients face is limited data due to inconsonant and limited testing in provinces (i.e., reimbursement for lab costs) and availability of treatment options. As referred to as part of the submission, the only Canadian sources for information is the CTS Guidelines or the Alpha-1 Canadian Registry, who have a limited patient base to collect data from.[3] As a rare disease, patients suffering from Alpha-1 Antitrypsin Deficiency have few options for treatment outside of the four provinces where Prolastin-C is covered. For instance, in Ontario, there are approximately 90 patients with prescriptions for Prolastin-C but only 40 of them having filled the prescription. Without public coverage for their treatment, those 40 individuals are participating in clinical studies, have private insurance or are paying out of pocket. In some cases, individuals prescribed a therapy in a province without coverage will even relocate to jurisdictions where there Prolastin-C is listed on the public formulary, but will have to start their health care journey anew in that province without any guarantee that they will receive the therapy.

[2] Eur Respir J 2009; 33: 1345–1353

[3] The Alpha-1 Canadian Registry is a confidential database where Canadian researchers store information shared with them by patients with alpha-1 antitrypsin deficiency. Gathering this information in one place allows researchers to learn more about the disease and how it affects patients. The Canadian Registry was established by Dr. Ken Chapman in 1999 to facilitate research initiatives and promote the development of treatment for alpha-1. Physicians use the registry to track patient progress, which is important for improving the quality of life for those living with this condition. The registry also keeps patients up to date on research advances, treatment options, events, and opportunities to participate in clinical trials.

Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Canada Inc. (Alpha-1 Canada)

Providing information and support for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency
Soutenir, informer et éduquer les personnes atteintes d'un défi cit en alpha-1-antitrypsine

What we do know is that any therapy brought to market is plasma based and will continue to rely on plasma collected from donors outside of Canada. The therapies marketed in Canada and internationally are all plasma derived products, and it is anticipated that any future products brought forward to Canada would be the same. However, it should be noted that the only therapy marketed in Canada is not derived from plasma donated by Canadian sources. Furthermore, according to a position statement by CTS, "although the Canadian plasma that remains after various plasma proteins have been extracted for therapeutic use is potentially available as a raw material for the production of Prolastin, it is not being used to relieve the worldwide shortage or to make more of the product available for clinical trials."[4] As such, it is unclear how and why there is unique treatment of this particular plasma therapy compared to others, such as hemophilia.

Furthermore, of particular challenge is that there is inconsistent treatment of rare, orphan drugs, across Canada in terms of the approval processes as well as coverage options. And, without the benefit of increased coverage for therapies (old or new) that have a medical benefit to Alpha-1 Patients, there will be a challenge in collecting more, relevant data.

As such, Alpha-1 Canada would make the following recommendations for the Expert Panel to consider:

- Given that Canadian Blood Services is the steward of fractionated blood products in Canada, it would be helpful to review how CBS manages fractionated blood products to better understand how both CBS and Health Canada can support therapies for rare diseases, even when those therapies are developed with plasma not derived Canadian donors.
- Before any substantive changes to the plasma collection system in Canada is made, the federal government should complete the required processes to enact regulations to bring into force the National Orphan Drug Framework. Until this is done, it will be difficult to understand the need and impacts to Canadian plasma collection and regulatory system with more accessible drugs for rare disorders in Canada.

Lastly, Alpha-1 Canada would benefit from a better sense of the mandate of the Expert Panel and the specific drivers for review of the plasma system, under the direction from Health Canada. While our organization is grateful for the opportunity to participate, having a clear sense of the purpose and scope of the expert panels review would allow Alpha-1 to provide as much relevant information as possible. At its core, our organization believes that any review should focus on patient need and how the system is performing for patients first and foremost.

Thank you again for the opportunity to provide information to the panel, and we look forward to further discussions on October 27th, 2017.

[4] A position statement of the Canadian Thoracic Society. Can Respir J 2001; 8(2): 81-88

Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Canada Inc. (Alpha-1 Canada)
Providing information and support for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency
Soutenir, informer et éduquer les personnes atteintes d'un déficit en alpha-1-antitrypsine

Appendix 1

Alpha-1 Canada Official Statement Regarding Paid Plasma Donation in Canada

Alpha-1 Canada supports the continuation of paid plasma donation (PPD) in Canada and encourages all governmental bodies to provide ongoing support for the maintenance of such practices. Plasma collection is essential for the production of many life-saving medical therapies including alpha1-proteinase inhibitor, which is a valuable treatment option for Canadians diagnosed with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency.

Paid Plasma Donation in Canada is regulated by Health Canada and the US FDA and poses no increased risk to Canadians. Over the last 25 years, no infectious disease transmission has been related to this process. If PPD is banned in Canadian provinces, then Canada will be dependent on importing an increased amount of plasma and plasma-derived products from other countries, many of which obtain their plasma from PDD.

Alpha-1 Canada recognizes and commends Canadian Blood Services on their efforts to develop a plasma plan in 2017 to significantly increase the amount of plasma Canadian Blood Services collects from voluntary, non-remunerated Canadian donors.

Canadian Hemophilia Society
Help Stop the Bleeding
Société canadienne de l'hémophilie
Arrêtons l'hémorragie

Submission to the Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

Submission of the Canadian Hemophilia Society, 301--666 Sherbrooke St. West, Montreal, Quebec, H3A 1E7. Contact person: David Page, National Executive Director, Canadian Hemophilia Society, dpage@hemophilia.ca, 1--418--884--2792

The Canadian Hemophilia Society (CHS) is a patient organization representing people with inherited bleeding disorders, namely: hemophilia A and B, von Willebrand disease (VWD), rare factor deficiencies and inherited platelet disorders. While most patients with hemophilia A and B are now treated with recombinant clotting factors, many with other bleeding disorders continue to be treated with plasma--derived medicinal products.

The number of patients with inherited bleeding disorders are[i]: hemophilia A and B: 3822;; von Willebrand disease: 4180;; rare factor deficiencies (I, II, V, V&VIII, VII, X, XI, XIII);; and other hereditary bleeding disorders including platelet disorders: 1899.

Immune globulin products are not used to treat inherited bleeding disorders. Recombinant therapies are available for hemophilia A and B, and factor XIII deficiency, but are not available for VWD, most rare factor deficiencies or platelet disorders. Recombinant factor VIII is the standard treatment for hemophilia A and represents more than 90% of the products infused. Plasma--derived factor VIII containing von Willebrand factor is, however, used for specific indications, notably immune tolerance induction to treat inhibitors to factor VIII, a serious treatment complication. In hemophilia B, recombinant factor IX is used in 90% of cases.; plasma--derived factor IX in the balance. Serious bleeding in VWD is treated with plasma--derived von Willebrand factor, less serious bleeding with desmopressin. Rare factor deficiencies are treated with plasma--derived factor concentrates and/or fresh frozen plasma. Platelet function disorders are treated with a number of therapies including platelets.

The key factors in clinician/patient choice in clotting factor concentrates are efficacy and the risk of developing an inhibitor (neutralizing antibody) to the infused treatment, not the origin of the plasma used in manufacturing.

Of the 11 plasma--derived clotting factor concentrates used in Canada, only two (Humate P® for VWD and Riastap® for fibrinogen deficiency) are manufactured from plasma from unpaid donors collected by Canadian Blood Services and Héma--Québec. The remaining nine clotting factors are made by a number of multi--national pharmaceutical companies using plasma from paid U.S. donors.[ii] Because many of these companies are unlikely to have fractionation contracts with CBS and Héma--Québec, collecting more plasma from Canadian donors is unlikely to change this situation significantly.

The cost of the products described above, whether recombinant or plasma--derived, is reimbursed through the plasma protein budgets managed by Canadian Blood Services and Héma--Québec and made available to patients at no direct cost.

The CHS closely follows clinical trials of innovative therapies for inherited bleeding disorders and regularly updates this information in a section of its website called *Products in the Pipeline*.[ii]

The CHS Policy on Paid Plasma Donations was approved by the CHS Blood Safety and Supply Committee on March 11, 2013, and adopted by the CHS Board of Directors on May 26, 2013. It is an addition to the complete CHS Policy on Blood, Blood Products and their Alternatives, adopted in 2003 and reviewed annually.[iv] The Policy on Paid Plasma Donations states:

- Given that 80% of the Canadian and world supplies of plasma--derived products are manufactured from the plasma of paid donors, mainly from the U.S.;;
- Given that Canadian Blood Services and Héma--Québec are increasingly dependent on U.S. source plasma from paid donors for the supply of plasma--derived products and that they have no plans to become, at best, more than 30% sufficient in plasma for immunoglobulin (Ig) supply from Canadian non--paid donors;;
- Given the worldwide shortage of plasma--derived products;;
- Given that many plasma--derived products used in the treatment of bleeding disorders (von Willebrand disease, rare clotting factors, inhibitors) are already manufactured from U.S. source plasma from paid donors;;
- Given that plasma--derived products are life--saving therapies for a number of other rare blood diseases that affect thousands of Canadians;;
- Given that, with the exception of factors VIII, IX and XIII, there are no recombinant alternatives for these products;;
- Given that effective donor selection and testing technologies are applied to both paid and non--paid donations;;
- Given that, in addition, highly effective viral elimination/reduction steps are applied to plasma--derived products;;
- Given that plasma--derived products from paid donors have not been shown to transmit HIV, HBV or HCV in more than 20 years;;
- Given that plasma collection sites in Canada where donors are paid have operated under Health Canada and U.S. FDA regulation and oversight for many years;;

The Canadian Hemophilia Society takes the position that...

1. Plasma--derived products in adequate supply from both paid and non--paid sources are essential to the health of thousands of Canadians and, indeed, hundreds of thousands of people around the world;;
2. Plasma--derived products manufactured following Standard Operating Procedures and Good Manufacturing Practices are of equally high quality from both paid and non--paid donors;;
3. The collection of source plasma from paid donors in a properly regulated environment is not a patient safety issue;;
4. CBS and Héma--Québec should make all reasonable efforts to increase the quantity of Canadian plasma for fractionation from non--paid donors and the number and quantity of plasma--derived products made from this plasma;;
5. In the absence of any realistic strategy to significantly increase the Canadian contribution to the world supply from non--paid donations, and when Canada relies

almost entirely on paid donors from the U.S. for life--saving plasma--derived products, it is not defensible to reject paid donor practices on ethical grounds;.

6. Any endeavour to collect plasma for plasma--derived products from paid donors in Canada must respect the highest regulatory standards. Health Canada should make these standards known to Canadians and report to Canadians on a regular basis the results of their collection site inspections, including transfusion--transmissible infection rates among donors. CHS will monitor these reports and endeavour to hold the regulator to account.
7. Any endeavour to collect plasma for plasma--derived products from paid donors must not affect the ability of Canadian Blood Services or Héma--Québec to collect whole blood, platelets and plasma from non--paid donors to meet the needs for fresh blood components. Canadian Blood Services and Héma--Québec should report to Canadians on a regular basis the impact of paid plasma collections on their ability to meet the needs of Canadian patients.
8. The health of donors should not be compromised by their donations, paid or non--paid. Donors should not be exploited by any individual or organization. Measures and initiatives taken to encourage blood and plasma donations should not overwhelm the capacity of the donor to make an informed decision about whether to donate.
9. Patients whose continued health is dependent on the use of blood components or plasma--derived products have a right, through their representative organizations, to be consulted on any issue which may have an impact on the safety, efficacy or supply of the treatment they receive. Health authorities should ensure that robust mechanisms are in place to ensure that this happens.

More information is available from the "CHS Policy on Paid Plasma Donations, Background Document." The Canadian Hemophilia Society is a signatory to *The Dublin Consensus Statements* of 2011 and 2012.[v] [vi]

Conclusion

The CHS recognizes that the pain and suffering caused by the tainted blood tragedy of the 1970s and 1980s are not forgotten. The issue of payment for plasma donation remains a controversial and emotional one;; however, the CHS stands by its evidence--based positions. Plasma--derived medicinal products (PDMPs) are of equivalent safety, whether manufactured from paid or unpaid donations. In a perfect world, all donations of plasma would be unpaid;; realistically, however, payment for plasma donation is essential to the Canadian and world supply of these medicines. It is no more or less ethical to pay Canadian donors than it is to pay American donors. Indeed, what would be unethical is any action that would deny an adequate supply of essential medicines to patients. Evidence from the United States has shown that two systems—one to collect fresh blood components from unpaid donors and a second to collect source plasma for subsequent manufacturing into PDMPs—can co--exist. They should work cooperatively. Public--private collaboration between reputable companies in the plasma collection/fractionation field and the two Canadian Blood Establishments, CBS and Héma--Québec, should be explored and expanded.

---

[i] World Federation of Hemophilia Global Survey 2015. http://www1.wfh.org/publications/files/pdf--1669.pdf
[ii] Clotting Factor Concentrates. Website of the Canadian Hemophilia Society.
http://www.hemophilia.ca/en/bleeding--disorders/clotting--factor--concentrates/
[iii] Products in the Pipeline. Website of the Canadian Hemophilia Society.
http://www.hemophilia.ca/en/safe----secure--blood--supply/products--in--the--pipeline/

[iv] CHS Policy on Blood, Blood Products and their Alternatives. http://www.hemophilia.ca/en/about--the--chs/public--affairs/chs--policy--on--blood----blood--products--and--their--alternatives/
[v] CHS Policy on paid plasma Donations, Background document. http://www.hemophilia.ca/files/Background%20document%20for%20policy%20on%20paid%20plasma%20donations%2029--05--2013.pdf
[vi] The Dublin Consensus Statement 2011. Vox Sang. 2012 Feb;.102(2):140--3. doi: 10.1111/j.1423--0410.2011.01528.x. Epub 2011 Aug 1.
[vii] The Dublin Consensus Statement 2012. Blood Transfus. 2013 Oct;. 11(4): 623--626. doi: 10.2450/2013.0044--13

Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada
REQUEST FOR INPUT: PATIENT / PRODUCT USER GROUPS SUBMISSION

The Canadian Immunodeficiencies Patient Organization (CIPO)

1. Contact for submission: Whitney Goulstone, Executive Director whitney.goulstone@cipo.ca

2. Our organization represents patients living with primary immunodeficiencies diseases (PI). CIPO's membership is over 1600 patients, care givers and healthcare professionals across Canada. PI consists of over 340 different genetic disorders is categorized by specific abnormalities or defects of the immune system. PI patients are born with part of their immune either broken or not working properly. For the majority of these patients, Immune Globulin replacement (IG) therapy remains the only option. Ig therapy given intravenously (IVIG) or subcutaneously (SCIG) is required in patients with certain PI diseases "characterized by absent or deficient antibody production and, in most cases, recurrent or unusually severe infection … Replacement therapy for agammaglobulinemia and hypogammaglobulinemia in well-described immunodeficiencies such as Xlinked agammaglobulinemia (XLA) or common variable immunodeficiency (CVID) is necessary and life-saving" (Elena E. Perez, 2017).

   Due to the continual life-long use of IG for PI patients, and the growing PI population (see point 3), CIPO advocates strongly for a diverse and sustainable supply of plasma and products in Canada.

3. Canada unfortunately does not have a patient registry for Primary Immunodeficiency (PI) despite efforts made by Dr. Christine McCusker at McGill University.
   - The most recent data from the Immune Deficiency Foundation in the United States, states that the relevance of PI is far more than estimated at 1 in 12,000 (IDF, 2017). A new study done at McMaster University concludes that there are 5,354 new PI cases annually in Canada (Robert B. Hopkins, 2017). Primary immunodeficiency affects roughly 50,000 Canadians, although %70 remain underdiagnosed (IPOPI, 2016).
   - 93% of diagnosed immunodeficiency patients in Canada are currently accessing this life-saving treatment (Tough, 2017)
   - IVIG and SCIG products are currently purchased by CBS and covered by the provinces. The current cost to patients is the ancillary supplies in home therapy.

- CIPO does track clinical trials relating to PI. Current and recent Health Canada trials have primarily been in SCIG domain. There have been a few in the rarer conditions.

4. CIPO does have a formal policy statement on compensated plasma. We have attached it to this submission. This statement reflects our advocacy efforts for sustainability and diversity of products and supply in Canada.

5. The results of the CIPO membership survey of 2016 show that patients do not choose their method of treatment. Currently, among PI patients %51 are using SCIG and %42 IVIG (Tough, 2017).
   - This number is increasing each year in conjunction with the 5,354 newly diagnosed cases annually.

6. Canadian Blood Services currently only supplies %17 of Canadian plasma needs and that number is expected to drop to %9 by 2021 if the collection does not increase dramatically. We support CBS' current proposal to increase plasma production in Canada to %50 sustainability within 5 years. We believe however, that it is an ambitious goal, and even unsustainable unless a compensation model is used in conjunction with the current volunteer donor model.
   - There has been a compensation model co-existing with the volunteer donation model in Manitoba for the past two decades, without any direct negative impact to the voluntary donor pool. They have shown to pull from two very different donor bases, those wishing for compensation and those wishing to "do good".
   - Since the safety of the industry and the end-products are no longer an issue, is the issue of compensation an ethical issue in Canada? Patients are already receiving product that is made from plasma from compensated US donors. It is CIPO's position that Canadian patients would rather receive Canadian plasma from compensated Canadian donors than US plasma from compensated US donors.
   - CIPO, and our international associations, are aware and concerned about the potential usage in China and Indian and growing awareness and diagnosis emerges. The US currently produces %80 of the world's plasma supply.

CIPO's position is fully in the best interest of PI patients in Canada for a sustainable and diverse supply of IG therapy and products.

STATEMENT ON PAID PLASMA PRODUCTS

The Canadian Immunodeficiencies Patient Organization, CIPO, is a registered charity representing patients with Primary Immune Disorders (PI) across Canada.

There are currently and estimated 50,000 people living with PI in Canada. Plasma-derived therapy is the only treatment option currently available, along with antibiotics, to PI patients. Canada is the largest user of IVIg (intravenous plasma treatment) per capita.

As end users of plasma-derived products, key concerns remain the same. These are:

1. The vast majority of PID patients in Canada, are already using plasma-derived product from U.S. paid donors. There has been no problems or issues with these products and the safety regulations in place are considered safe by blood system regulators around the world. Currently, our patients feel safe with their product. We want them to continue in this regard.
2. Not allowing paid plasma donations in Canada will encourage Canada's over-reliance on the U.S for plasma. We are concerned that only 3 of some 30 plasma-derived products used by Canadians are manufactured in whole or in part by plasma collected from unpaid donors by CBS and Héma-Quebec.
3. CIPO understands the fear of the past, but over the last 25 years the plasma industry has developed very well documented and effective procedures to collect and process plasma safely for the donors and the recipients.

We at CIPO will continue to work with Canadian Blood Services and Héma-Quebec to encourage blood and plasma donations and to make the most complete use of all components.

An average PI patient in Canada receives 30g – 40g of plasma product a month. It takes 1 to 2 hours for donors to fill a 0.85L bottle with plasma. 3 x 0.85L bottles plasma will make 10g bottle of plasma product. It takes between 9 and 12 people donating between 9 and 24 hours of time to collect enough plasma to treat one PID patient.

HAE Canada Inc.
1081 Carling Avenue, Suite #408
Ottawa, ON K1Y 4G2
Tel: 613-761-8008
Fax: 613-761-5927

HAE AOH CANADA

October 6, 2017

Marie-Anik Gagné
Director / Plasma Policy
Health Canada
marie-anik.gagne@hc-sc.gc.ca

Dear Marie-Anik,

Thank you for your invitation to provide input to the Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada. HAE (Hereditary Angioedema) Canada's President, Jacquie Badiou (president@haecanada.org), will be the contact person for our submission.

HAE Canada is a patient group that was formed in 2010 to work with physicians, nurses and other health care professionals to create a better life for those patients living with HAE and other related angioedema in Canada.

We are engaged with the International Patient Organization for C1 inhibitor deficiencies (HAEi) to further their mission of promoting cooperation, coordination and information sharing between HAE specialists and national patient associations in order to promote and facilitate the availability of effective diagnosis and management of HAE throughout the world. We also work closely with the physician group, CHAEN (Canadian Hereditary Angioedema Network), to advocate on behalf of Canadians with HAE. Together with CHAEN and other HAE international specialists, we co-authored the Canadian Hereditary Angioedema Guidelines in October 2014. The Guidelines provide recommendations for the management of patients in Canada with HAE and can be found on-line at: https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-10-50.

To get further input on HAE, please consider contacting CHAEN, The Canadian Hereditary Angioedema Network (http://chaen-rcah.ca/), an organization of physicians who treat and/or are interested in Hereditary Angioedema in Canada. You can reach their Executive Director, Peter Waite, at pwaite@chaen-rcah.ca.

HAE is a rare genetic disorder, affecting between 1 in 10,000 and 1 in 50,000 Canadians[1], which equates to approximately 880 patients in our country. HAE is characterized by episodes of swelling (edema attacks) in different areas of the skin or the internal organs. Edema of the mucous membranes of the larynx, nose or tongue is potentially life-threatening, as it can cause death by suffocation. Symptoms that are felt just before an attack in the throat may include difficulty swallowing, a hoarse voice, whistling or wheezing when breathing, a swollen tongue, cough, or shortness of breath. Patients who experience these unpredictable symptoms and suspect the start of such an attack are advised to seek emergency attention immediately.

Most patients experience their first attack during childhood or adolescence. The development of edema does not follow a typical pattern and therefore the site of the next episode of swelling cannot be predicted. The frequency, duration and severity of the edema vary considerably. Most HAE attacks occur spontaneously, but patients can often link specific situations that occur in their lives, such as stress, infections, trauma or dental procedures, to the development of edema. The disorder places extraordinary strain on patients, often restricting their ability to lead normal lives.

[1] (http://www.cslbehring.com/products/hereditary-angioedema-hae.htm)

HAE Canada Inc.
1081 Carling Avenue, Suite #408
Ottawa, ON K1Y 4G2
Tel: 613-761-8008
Fax: 613-761-5927

HAE AOH CANADA

Recently, HAE Canada asked our members to participate in a survey designed to gather data to assist in the process of obtaining new treatments in Canada. Out of our approximately 400 members, 124 responded. The results of this survey showed that that C1 inhibitor products are currently their primary treatment method. In Canada we need to reiterate that availability of blood plasma products are integral for patient treatment for overall wellness. Fortunately, treatment such as Berinert and Cinryze are covered under the provincial health plans under the Blood Coordination Program.

Currently, a new subcutaneous product is under consideration called HAEGARDA, by CSL Behring, for routine prophylaxis to prevent HAE attacks in both adult and adolescent patients. HAEGARDA is going to require 40-60 IU/kg twice a week for prophylaxis instead of 20 IU/kg when given IV. Further details can be found through the following link: http://www.cslbehring.com/newsroom/fda-grants-orphan-exclusivity-to-HAEGARDA. The abstract can also be viewed on the New England Journal of Medicine's website: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1613627.

Shire is in the final stages of a clinical trial for Lanadelumab in Canada. If approved, Lanadelumab will significantly reduce HAE attacks when administered subcutaneously. To find more information please follow the link: http://www.genengnews.com/gen-news-highlights/shire-plans-lanadelumab-bla-submission-following-positive-phase-iii-hae-results/81254365.

Also, BioCryst is entering into Phase 3 of a clinical trial for BCX7353, a once-a-day oral treatment for HAE patients that will restore the normal phenotype of kallikrein inhibition. The goal for this new drug is to prevent angioedema attacks for those with HAE. More details can be found through the following link: http://www.biocryst.com/pipeline-product/next-generation-kallikrein-inhibitors-hae.

There are multiple reasons why it is particularly difficult to determine the future needs for C1 inhibitor products at this time. These reasons include:

- We do not currently have a registry to track product use in HAE patients, fortunately, plans are underway for an HAE registry that will include Canadians;
- HAE attacks are extremely unpredictable;
- Each patient requires treatment on-demand, STP (short term prophylaxis) or LTP (long term prophylaxis) at different times in their lives;
- It can unfortunately take up to eight years for a patient to be properly diagnosed with HAE, and as the number of properly diagnosed patients increases, so will the demand for plasma products.

In conclusion, it is important to emphasize the need for timely publicly funded access to treatments such as HAEGARDA and BCX7353 once they have been approved in Canada. Administration of the intravenous products can be difficult and painful due to poor vein access and requires more preparation time than taking subcutaneous or oral medications. Some patients require nurses in Day Treatment clinics to administer their prophylactic IV products. Having Subcutaneous and oral treatments in addition to intravenous treatments would address patient's needs more completely, lessen the need for visits to the hospitals for routine treatments and help in organizing and planning their lives. Only by ensuring universal access to all medications for HAE can we meet the critical needs of the patients and their families living with this disease. It is imperative for HAE patients to have full access to plasma products as treatments are essential in empowering and equipping patients to live healthy and productive lives. We appreciate the opportunity you have given to submit input to the panel.

Hereditary Angioedema Canada
www.HAECanada.org

HAE Canada on Paid Blood Plasma Donations

Toronto, March 20, 2013

HAE Canada shares the stated positions of the Canadian Blood Services[1] and the Canadian Hemophilia Society[2] that support the long-held practice of using plasma products that were sourced from paid blood donors in treatment of rare blood disorders.

It has been recognized that the demand for plasma products has exceeded the Canadian capacity of plasma collection for decades. In fact, most of the world's supply of fractionated plasma products comes from paid donors. 80% of the plasma needed to manufacture products used in Canada comes from the USA, where donors are very likely to be paid for their plasma donations. HAE Canada considers these products safe and essential.

Plasma derived products are life-saving therapies for a number of rare blood diseases that affect thousands of Canadians, including our members who live with hereditary angioedema (referred to as HAE). HAE is a rare blood disorder resulting from a deficiency in C1 esterase inhibitor. It is a chronic, potentially life- threatening illness that causes episodes of swelling commonly affecting the face, throat, abdomen, and extremities. If left untreated, an upper airway obstruction can prove fatal for HAE patients.

The majority of people with HAE have a defective gene that results in their body producing inadequate or non-functioning C1 Inhibitor – the blood protein that stops swelling. There is no cure for HAE yet. The efficacy of plasma-derived C1- Inhibitor as replacement therapy for acute attacks of HAE has been documented.
Soon, new prophylactic therapies may also be available in most provinces.
HAE Canada is a not-for-profit patient organization that provides education and support services for Canadian hereditary angioedema patients and their families.

For more information, contact HAE Canada at info@haecanada.org. Please visit the HAE Canada website[3] for further information about HAE and useful links.

Peter Waite, CAE
Executive Director

1. http://bloodservices.ca/CentreApps/Internet/UW_V502_MainEngine.nsf/9749ca80b75a038585256aa20060d703/6759ee5e17db02e385257b2d0065c052?OpenDocument

2. http://www.hemophilia.ca/files/Policy%20on%20Paid%20Plasma%20Donations%2029-05-2013.pdf

3. http://www.haecanada.org/understanding/useful-links/

Immunodeficiency Canada
Immunodéficience Canada

Patient Support, Education and Research for a Cure for Primary Immunodeficiency

Immunodeficiency Canada / Immunodéficience Canada
Charitable Registration # 67276 0897 RR0001

415 Yonge Street Suite 1604 Toronto, Ontario M5B 2E7
Tel: 416-964-3434 Fax: 416-964-8594
Email: contactus@immunodeficiency.ca
www.immunodeficiency.ca

Board of Directors:
John F. Perl, President
Chaim Roifman, MD FRCPC, Chair & Scientific Director
Peter Clark
Thomas Moran
Barry Reichmann
Joseph Vital, Treasurer

Chief Executive Officer:
Richard B. Thompson, CFRE

Corporate Advisory Board:
Joel Abelson
President, North American Commercial Operations
Grifols
Darin Brock
Business Development
TorQuest Partners
Vicki Modell
Co-founder
Jeffrey Modell Foundation
Paul R. Perreault
President
CSL Behring

Medical Advisory Board:
Adelle R. Atkinson
MD FRCPC, Toronto
Stephen Betschel
MD, FRCPC, Toronto
Eyal Grunebaum
MD, Toronto
Elie Haddad
MD PHD, Montreal
Kyla Hildebrand
MD FRCPC, Vancouver
Thomas B. Issekutz
MD FRCPC, Halifax
Amin Kanani
MD, FRCPC, Vancouver
Fotini Kavadas
MD, FRCPC, Winnipeg
Bruce Mazer
MD FRCPC, Montreal
Stuart Turvey
MD, FRCPC, Vancouver
Julia Upton
MD, FRCPC, Toronto

Submission to the Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

Date: October 6, 2017

Name: Immunodeficiency Canada

Contact:
Richard Thompson, CFRE
Chief Executive Officer
t 416-964-3434
C 416-576-7279
Richard.thompson@immunodeficiency.ca

Disease

Primary Immunodeficiency (PI) occurs when an infant is born with a defective or no immune system. Individuals are unable to create antibodies. Even a common cold can be fatal. It can affect any one from any culture at any time. Often there is no history in family members.

There are over 300 genetic defects and disorder of the immune system recog nized by the World Health Organization as a Primary Immunodeficiency.

These forms range widely in severity and symptoms.

On average one in every 1,200 individuals is affected by this disease and ear ly diagnosis and treatment are vital in saving lives. Population prevalence of diag nosed primary immunodeficiency disease in the United States disease, Boyle JM, Buckley RH, J Clin Immunology, 2007 Sept;27(5):497-502.

Incidents of PI in Canada

Approximately 29,000 Canadians suffer from a PI.

Base line surveys competed at the major health care centres across Canada indicate that 70% are undiagnosed. Jeffrey Model Foundation, Baseline Surveys, jmf.org

Immunoglobulin Replacement Therapy (IG) made from plasma is the only treatment available to replace missing antibodies.

One treatment contains the antibodies of thousands of individuals. *Looney RJ, Huggins J. Use of intravenous immunoglobulin (IVIG). Best Pract Res Clin Haematol. 2006;19(1):3–23. [Pubhled]*

Over 750 individuals are on IG Therapy in Canada Jeffrey Model Foundation, Base line Surveys, jmf.org

IG Therapy is a life long treatment. You don't stop. It is this exposure to the great number of donor's antibodies that in fact protects an individual with Primary Immunodeficiency from illness.

Follow Immunodeficiency Canada on social media!

Projections

With a rate of one in 1,200 applied to newborns in Canada, (380,323 newborns in 2013) Stats Canada, there are 316 infants each year born with a PI.

As newborns and individuals affected by PI are better diagnosed, the number who are identified and will need IG Therapy is going to increase.

We estimate a 5 — 10% year increase in IG use.

Costs

All Immunoglobulin Replacement Therapy (IG) costs are covered by provincial health care when administered within the hospital/healthcare setting. For home therapy the cost of Immunoglobulin Replacement Therapy is covered, but not the equipment and supplies necessary to administer it. This creates a financial burden on the patient.

National Immunoglobulin Replacement Expert Committee Recommendations

These recommendations are listed on page three. A full paper on the recommendations are scheduled to be published December, 2017, in the LymphoSign Journal, The journal of inherited immune disorders, ISSN 2292-5937

NATIONAL IMMUNOGLOBULIN REPLACEMENT EXPERT COMMITTEE RECOMMENDATIONS

Management and Diagnosis

1. Children and adults with a suspected immunodeficiency (Table 1, 2) should be referred to an immunologist with experience in the field.

2. Suspected or confirmed cases of antibody deficiency should be evaluated by an immunologist with experience and expertise in the field of primary immunodeficiency ('expert' in PID).

3. Ideally, this should be carried out in an academic centre with a capability of performing specialized tests. Follow-up should be performed by a specialized team including physicians, nurses and allied health care providers.

4. Only 'experts' should be able to recommend initiation of replacement with IVIG or SCIG, change in dosing, switching preparation of modality of treatment.

5. Diagnosis of antibody deficiency should be confirmed by the following tests:

A) Low serum IgG with or without a reduction of IgA and IgM
B) Abnormal antibody formation with or without a reduction in serum immunoglobulins (hypogammaglobulinemia/ dysgammglobulinemia).
C) Ability to sustain antibody levels in response to immunization.
D) Immunophenotyping including enumeration of memory and naive B and T cells.
E) In-vitro mitogenic responses.
F) Assessment of TRECs and TCR-Vb.
G) Genetic analysis

Replacement Therapy

6. IVIG is the most extensively studied and most commonly used Ig replacement therapy and recommended as a first line of therapy.

7. SCIG is used interchangeably with IVIG following the assumption that both modalities are comparable in preventing infections.

8. IVIG and SCIG deliver IgG differently resulting in different pharmacokinetic properties. An 'expert' should tailor the most suitable choice for each patient.

9. After a detailed description of benefits as well as challenges associated with IVIG or SCIG, patient preference should be taken into account.

10. Serum IgG trough levels should exceed 500 mg/dL (FDA standard) and should be kept in the normal range per age while optimizing clinical response.

11. These trough levels are usually achieved by administration of 400-600 mg/kg IVIG, which is sometime increased up to 900 mg/kg every 3-4 weeks.

12. SCIG dosing is usually 100-150 mg/kg per week.

Network of Rare Blood Disorder Organizations

Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada
REQUEST FOR INPUT: PATIENT / PRODUCT USER GROUPS

Name of organization: Network of Rare Blood Disorder Organizations (NRBDO) / Réseau des Associations Vouées aux Troubles Sanguins Rares (RAVTSR)
Contact person: Jennifer van Gennip, NRBDO Administrator | info@nrbdo.ca

The NRBDO is a pan Canadian coalition of not-for-profit organizations representing people with rare blood disorders and/or people with a chronic condition who are recipients of blood or blood products or their alternatives.

Member groups:

- Answering TTP (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura)*
- Canadian Association for Porphyria (CAP)
- Canadian Hemophilia Society (CHS)*
- Canadian Immunodeficiencies Patient Organization (CIPO)*
- Canadian Organization for Rare Disorders (CORD)
- Fanconi Canada
- HAE Canada (Hereditary Angioedema)*
- Sickle Cell Disease Association of Canada (SCDAC)
- Thalassemia Foundation of Canada (TCF)

*These member groups represent patients who rely on plasma-derived products. The individual submissions of these patient groups will provide the patient demographic information you are seeking.

The NRBDO has had a vested interest in the blood safety and supply in Canada for over a decade, from the perspective of patients who rely on these products to stay alive.

Products Used To Treat Conditions Represented By NRBDO Member Organizations

Disease	Treatment Product	Plasma Source
TTP (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura)	Untreated Plasma	Unpaid donors
	Solvent detergent treated plasma	Paid donors in U.S.
Immunodeficiency	Immunoglulin products	Paid donors in U.S.
Hereditary angioedema	C1 esterase inhibitor	Paid donors in U.S.
A1 antiripsin deficiency	A1 antitripsin concentrate	Paid donors in U.S.
Clotting factor deficiencies		
Factor II, VII, X, XI, and XIII deficiencies	Plasma derived products	Paid donors in U.S.
Factor I deficiency	Plasma derived product	Unpaid donors
Factor V deficiency	Solvent detergent treated plasma	Paid donors in U.S.
von Willebrand disease	Humate	Unpaid donors
	Wilate	Paid donors in U.S.

Network of Rare Blood Disorder Organizations

Position related to the mandate of this panel:
It is the position of the NRBDO that with no evidence of safety risks, and no evidence of threats to the voluntary collection of blood, paid plasma can help with the global supply shortage, ensuring patients can access plasma products when they need them.

The donation of whole blood, collected by a not-for-profit blood establishment such as Canadian Blood Services (CBS) must remain voluntary and non-compensated.

However, plasma products are manufactured by for-profit multi-national corporations, and sold to the provinces and territories, just like any other drug. The manufacture and sale of plasma products is almost entirely a private, for-profit operation, with plasma being the main raw ingredient. To say that the compensated collection of this ingredient puts our public health care system in peril is a stretch at best, and fear-mongering at worst. Indeed, these products are supplied at no direct cost to patients by CBS and Héma Québec, which could be a model for the rest of our public health system.

Additional information or evidence related to the mandate of the Panel:
At the present time, thousands of Canadians with chronic hematologic and immune-system disorders rely on plasma-derived products to maintain their health and keep them alive; and most of the plasma used to manufacture of these products comes from paid donors in the United States.

Of the 30 plasma-derived products distributed by the Canadian Blood Services (CBS), only two are produced wholly from unpaid Canadian donors. Twenty-six are produced solely from plasma from paid donors in the U.S., and two (immune globulin and albumin) are produced from a combination of both sources. More than 80 percent of the plasma required for these two products is produced from compensated U.S. donors. We submit that paying Canadians is no more or less ethical than paying Americans, as we do today for most of the plasma-derived medicinal products used across Canada.

It is of note to our group that Canadian Blood Services (CBS) is not without some bias on this issue, and has changed its position on the impact of paid plasma collection on voluntary whole-blood donation:

- In 2012 CBS closed a plasma collection facility citing the declining demand for plasma for transfusion.[1]
- In 2016, referencing other countries that use paid models, such as the United States, Germany, the Czech Republic and Austria, CEO Dr. Graham Sher told Global News that "In those places, one has not seen the emergence of for-profit plasma industry have a negative impact on blood collection."[2]

[1] "Canadian Blood Services announces closure of Thunder Bay Plasma Centre." March 29, 2012. https://blood.ca/en/journalists/canadian-blood-services-announces-closure-thunder-bay-plasma-centre
[2] Wong, Julia. "Pay for Plasma: The economics behind paid and unpaid systems." Global News. https://globalnews.ca/news/2652186/pay-for-plasma-the-economics-behind-paid-and-unpaid-systems

Network of Rare Blood Disorder Organizations

- Now in 2017, with a decrease in demand for whole blood,[3] and an increase in demand for plasma-derived products,[4] CBS finds plasma to be an integral part of its business plan moving forward, and as their interests in plasma have changed, so has its position on the dangers of compensated plasma collection. The proposed business plan includes provinces and territories providing $855 million in additional funding over the next seven years to open 40 plasma collection centres in an attempt to raise Canada's self-sufficiency from 17% to 50%.[5]

While we have searched for this newly mentioned evidence about negative impacts of paid plasma collection on the voluntary whole-blood donation system, we have found none. What we have found however is that the USA is able to meet their needs for whole blood through a robust voluntary, not-for-profit donation system while simultaneously supplying 70% of the world's plasma supply through a paid collection system. It would appear that the two systems are able to function side by side.

As a Health Canada Round Table discussion on compensating plasma donors concluded: "No country in the world has been able to meet their need for plasma with a solely volunteer model."[6]

Therefore, the NRBDO agrees with the findings of Kretschmer et al who concluded, "All measures improving the supply of safe blood, including monetary compensation, should be objectively discussed without prejudice."[7]

The NRBDO is committed to ensuring the patient voice is heard, and working with governments, CBS and H-Q to protect the safety and availability of blood products in Canada. We thank you for the opportunity to submit input to the panel.

[3] Wald, Matthew. "Blood Industry Shrinks as Transfusions Decline." New York Times. https://www.nytimes.com/2014/08/23/business/blood-industry-hurt-by-surplus.html?mcubz=0
[4] "Sales of Plasma Protein Therapeutics to Rise in Response to Increasing Demand for Immunoglobulin, says TMR." July 19, 2016. http://www.prnewswire.com/news-releases/sales-of-plasma-protein-therapeutics-to-rise-in-response-to-increasing-demand-for-immunoglobulin-says-tmr-587444041.html
[5] Grant, Kelly. "Blood agency seeking $855-million in funding to boost plasma supply, document reveals." The Globe and Mail. https://beta.theglobeandmail.com/news/national/blood-agency-seeking-855-million-in-funding-to-boost-plasma-supply-document-reveals/article35980339/?ref=http://www.theglobeandmail.com&
[6] "Round Table Discussion on Payment of Plasma Donors in Canada – Summary Report." April 10, 2013. https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/public-involvement-consultations/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/round-table-discussion-payment-plasma-donors-canada-summary-report.html
[7] Kretschmer V, Weippert-Kretschmer M, Slonka J, Karger R, Zeiler T. Perspectives of paid whole and plasma donation. Developmental Biology 2005;120:101-11. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16050162

ANNEXE E

ORGANISMES DE SOINS DE SANTÉ

MÉTHODOLOGIE

- Trente organismes de soins de santé ont été invités à soumettre des commentaires écrits sur des questions pertinentes au Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada (voir la liste 1). Trois organismes ont répondu en février 2018 : la Société canadienne de rhumatologie (SCR), la Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique (CSACI) et le Réseau régional ontarien de coordination du sang (RRoCS).
- Des invitations ont été envoyées le 12 janvier 2018 à certains groupes de soins de santé pour les informer des travaux du Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada (le Comité d'experts), et leur demander de s'exprimer sur ce sujet et les inviter à participer à une téléconférence organisée par la présidente et la vice présidente du Comité d'experts.
- Des invitations ont été envoyées à des organismes représentant les fournisseurs d'immunoglobulines et représentant des spécialistes dans d'autres domaines des produits plasmatiques.
- Pour aligner les réponses sur les enjeux qui intéressent le plus le Comité d'experts et de faciliter leur examen, les groupes ont été invités à répondre à des questions dans leurs présentations (voir la liste 2).
- Les soumissions ne devaient pas dépasser trois pages et devaient être envoyés par voie électronique au plus tard le 5 février 2018. Le personnel a effectué un suivi la première semaine de février pour confirmer que les organisations avaient reçu l'invitation, puis de nouveau la deuxième semaine de février auprès des organisations qui n'avaient pas encore répondu.

Liste 1: Liste des organismes de soins de santé et présentations reçues

Association canadienne de chirurgie pédiatrique
Association canadienne de chirurgie thoracique
Association canadienne des centres de santé pédiatriques
Association canadienne des chirurgiens généraux
Association canadienne des directeurs des cliniques d'hémophilie (AHCDC)
Association canadienne des médecins d'urgence
Association canadienne des neurosciences
Association des allergologues et immunologues du Québec
Association des chargés de sécurité transfusionnelle
Association des médecins microbiologistes infectologues du Québec
Association des neurologues du Québec
Association des patients immunodéficients du Québec (APIQ)
Association médicale canadienne
Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada
Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique*
Société canadienne d'hématologie
Société canadienne de chirurgie vasculaire
Société canadienne de neurologie
Société canadienne de pédiatrie.
Société canadienne de rhumatologie*
Société canadienne de soins intensifs
Stratégie d'utilisation du sang dans la région de l'Atlantique (ABUS)

L'Association médicale canadienne a transmis la demande du Comité d'experts aux groupes suivants :
Association canadienne de traumatologie
Groupe consultatif de médecine transfusionnelle (TMAG)
Programme provincial de coordination du sang de la Nouvelle-Écosse
Réseau régional ontarien de coordination du sang*
Société canadienne d'otorhinolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale
Société canadienne des chirurgiens cardiaques
Société canadienne des chirurgiens du côlon et du rectum
Société canadienne des chirurgiens plasticiens

*Des réponses ont été reçues des groupes identifiés par un astérisque

Liste 2 : Questions

1. Veuillez indiquer le nom de votre organisation et donner le nom et l'adresse courriel de la personne ressource pour la soumission.

2. Veuillez décrire brièvement la composition de votre organisme, la façon dont votre mandat se rapporte à l'approvisionnement en produits plasmatiques et l'intérêt de votre organisme ou de ses membres à l'égard de ces questions.

3. S'il y a lieu, veuillez indiquer toutes les recherches effectuées par votre organisme (p. ex. enquêtes auprès de la population) ou rapports publiés qui résument les recherches, les données ou les pratiques de prescription pertinentes pour le mandat du Comité d'experts. Si possible, veuillez joindre ou fournir un lien vers cette information ci-dessous – vos travaux seront partagés avec le Comité d'experts dans le cadre de son examen du sujet. Veuillez décrire brièvement vos méthodes de recherche, s'il y a lieu.

4. S'il y a lieu, veuillez indiquer toute position officielle ou énoncé de politique qui a été élaboré par votre organisme en lien avec le mandat du Comité d'experts (ce qui peut comprendre des éditoriaux, des textes d'opinion et des lignes directrices sur la prise en charge de l'utilisation publiés). Si de tels documents existent, veuillez les joindre ou les coller ci-dessous, en précisant la source et la date.

    - Si ce n'est pas indiqué explicitement dans l'énoncé, veuillez présenter les motifs et les éléments probants justificateurs. Il peut s'agir de l'apport de membres de votre organisation, du public, d'éléments de preuve scientifiques ou de documents d'intérêt public appuyant votre position, le cas échéant.

5. Veuillez fournir succinctement des renseignements ou des éléments de preuve supplémentaires liés au mandat du Comité que vous souhaitez partager avec les membres du Comité.

Les réponses sont fournies dans la langue d'origine.

Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada
REQUEST FOR INPUT: HEALTHCARE PROFESSIONAL GROUPS

1. **Please identify the name of your organization and provide the name/email of the contact person for the submission.**

Canadian Rheumatology Association (CRA) is the national professional association for Canadian rheumatologists.
President: Dr. Joanne Homik; Chief Executive Officer: Dr. Ahmad M Zbib MD CPHIMS-CA, azbib@rheum.ca; Therapeutic committee Chair: Dr. Mary-Ann Fitzcharles, mfitzcharles@sympatico.ca;
Canadian Rheumatology Association, 12-16715 Yonge Street, Suite 244, Newmarket, Ontario, L3X 1X4. t: 905-952-0698, f: 905-952-0708, e: info@rheum.ca
For future correspondence on this issue, contact Ahmad Zbib (azbib@rheum.ca).

2. **Please briefly describe who your organization represents, how your mandate relates to the plasma product supply, and the interest of your organization and/or its members in these issues.**

The Canadian Rheumatology Association represents health care professionals caring for patients with rheumatic diseases across Canada. The membership comprises 572 health care professionals, most of whom are specialists in adult or childhood rheumatology as well as trainees entering the field of rheumatology. The mission of the Canadian Rheumatology Association is to represent Canadian Rheumatologists and promote the pursuit of excellence in arthritis and rheumatic disease care, education and research. Key areas of interest and activities of the CRA include supporting best practices, through development and dissemination of treatment guidelines, position papers and consensus statements and maintaining an awareness of the needs related to therapies for rheumatic diseases. The CRA is also alert to issues pertaining to supply of medicines and access to treatments and notifies the membership regarding specific medication-related issues. Other than for the management of Kawasaki's disease, a childhood vasculitis, IVIG treatment is mostly considered an extraordinary treatment that may be used to treat a variety of rheumatic conditions that are either poorly responsive to conventional therapy or in life threatening conditions. Other than for Kawasaki's disease, IVIG is generally not considered first line treatment for any condition. IVIG treatments are most commonly administered in a tertiary care setting.

3. **If applicable, please provide any research your organization has conducted (e.g., population surveys) or published reports that summarize relevant research, data, or prescribing practices relevant to the Panel mandate. If possible, please attach or provide a link to this information below – your work will be shared with the Panel as part of their review of the topic. Please include a brief description of your research methods if available.**

The CRA as an organization does not specifically conduct research. However the CRA provides important research funding via a peer reviewed process to support research of the rheumatic diseases in Canada. Grants for rheumatic disease research include those for basic science and preclinical study as well as clinical research. The CRA has been an important support for rheumatic disease researchers in Canada since its inception in 1936. Another important function of the CRA is to support the development of guidelines for the diagnosis and management of rheumatic diseases that are pertinent to the Canadian

patient population. Recent guidelines include those addressing rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosis, vasculitis and use of medical cannabis. Specifically pertaining to IVIG, a North American consensus with prominent Canadian rheumatologist representation has developed a recommended treatment plan for juvenile dermatomyositis. In the setting of persistent skin rash there is a recommendation to use IVIG therapy.

> ***Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Clinical Treatment Plans for Juvenile Dermatomyositis with Persistent Skin Rash.*** Huber AM, et al and Juvenile Dermatomyositis Research Committee of the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance. J Rheumatol. 2017 Jan;44(1):110-116.

Contributions to the peer reviewed literature by Canadian rheumatologists regarding use of IVIG in various rheumatic diseases are as follows:

a. Kawasaki disease

> ***Aspirin Dose and Prevention of Coronary Abnormalities in Kawasaki Disease.*** Dallaire F, Fortier- Morissette Z, Blais S, Dhanrajani A, Basodan D, Renaud C, Mathew M, De Souza AM, Dionne A, Blanchard J, Saulnier H, Kaspy K, Rached-d'Astous S, Dahdah N, McCrindle BW, Human DG, **Scuccimarri R**. Pediatrics. 2017 Jun;139(6).
> ***Kawasaki disease.*** **Scuccimarri R**. Pediatr Clin North Am. 2012 Apr;59(2):425-45.
> ***Hemolytic anemia following intravenous immunoglobulin therapy in patients treated for Kawasaki disease: a report of 4 cases***. Berard R, Whittemore B, **Scuccimarri R**. Pediatr Rheumatol Online J. 2012 Apr 16;10(1):10.

b. Juvenile dermatomyositis

> ***Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Clinical Treatment Plans for Juvenile Dermatomyositis with Persistent Skin Rash.*** Huber AM, Kim S, Reed AM, Carrasco R, **Feldman BM**, Hong SD, Kahn P, Rahimi H, Robinson AB, Vehe RK, Weiss JE, Spencer C; Juvenile Dermatomyositis Research Committee of the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance. J Rheumatol. 2017 Jan;44(1):110-116.
> ***Efficacy of intravenous Ig therapy in juvenile dermatomyositis.*** Lam CG, Manlhiot C, Pullenayegum EM, **Feldman BM**. Ann Rheum Dis. 2011 Dec;70(12):2089-94.
> **Juvenile dermatomyositis.** Batthish M, Feldman BM.Curr Rheumatol Rep. 2011 Jun;13(3):216-24.
> ***Treatment approaches to juvenile dermatomyositis (JDM) across North America: The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) JDM Treatment Survey.*** Stringer E, Bohnsack J, Bowyer SL, Griffin TA, **Huber AM**, Lang B, Lindsley CB, Ota S, Pilkington C, Reed AM, **Scuccimarri R, Feldman BM**. J Rheumatol. 2010 Sep;37(9):1953-61.
> ***Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood.*** **Feldman BM**, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Lancet. 2008 Jun 28;371(9631):2201-12.
> ***Safety of intravenous immunoglobulin in the treatment of juvenile dermatomyositis: adverse reactions are associated with immunoglobulin A content.*** Manlhiot C, Tyrrell PN, Liang L, Atkinson AR, Lau W, **Feldman BM**. Pediatrics. 2008 Mar;121(3):e626-30.

c. Adult vasculitis

> ***Mononeuritis multiplex predicts the need for immunosuppressive or immunomodulatory drugs for EGPA, PAN and MPA patients without poor-prognosis factors.*** Samson M, Puéchal X,

Devilliers H, Ribi C, Cohen P, Bienvenu B, Terrier B, **Pagnoux C**, Mouthon L, Guillevin L; French Vasculitis Study Group (FVSG). Autoimmun Rev. 2014 Sep;13(9):945-53.
[Pregnancy and vasculitides]. **Pagnoux C**. Presse Med. 2008 Nov;37(11):1657-65.
[Treatment of systemic vasculitides]. Guillevin L, Pagnoux C. Rev Prat. 2008 Mar 15;58(5):541-4. Review. French.
Treatment of refractory and/or severe ANCA-associated systemic necrotizing vasculitides. Guillevin L, **Pagnoux C**. Isr Med Assoc J. 2008 Jan;10(1):89-91. Review.
Intravenous immunoglobulins for relapses of systemic vasculitides associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: results of a multicenter, prospective, open-label study of twenty-two patients. Martinez V, Cohen P, **Pagnoux C**, Vinzio S, Mahr A, Mouthon L, Sailler L, Delaunay C, Sadoun A, Guillevin L; French Vasculitis Study Group. Arthritis Rheum. 2008 Jan;58(1):308-17.
Therapeutic strategies for systemic necrotizing vasculitides. Guillevin L, **Pagnoux C**. Allergol Int. 2007 Jun;56(2):105-11. Epub 2007 May 1. Review.
Indications for biotherapy in systemic vasculitides. Guillevin L, **Pagnoux C**, Guilpain P, Bienvenu B, Martinez V, Mouthon L. Clin Rev Allergy Immunol. 2007 Feb;32(1):85-96. Review.
[Treatment of ANCA-associated vascularitides]. Guillevin L, Pagnoux C. Presse Med. 2007 May;36(5 Pt 2):922-7.

d. Adult idiopathic inflammatory myopathies

Critical review of the role of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies. Anh-Tu Hoa S, **Hudson M**. Semin Arthritis Rheum. 2017 Feb;46(4):488-508.

4. **If applicable, please provide any formal position or policy statement that has been developed by your organization related to the mandate of the Panel (this may include published editorial, opinion pieces, utilization management guidelines). If such documents exist, please attach or paste below, specifying the source and date.**

To date the CRA has not developed any guidelines or position statement in regard to the use of IVIG in rheumatic diseases. However Canadian guidelines for the management of vasculitis have recently been published and is endorsed by the CRA. The 2 publications are listed below and incorporate a recommendation for use of IVIG in in the section on additional and experimental therapies, section 8 of the J Rheumatology publication.

CanVasc Recommendations for the Management of Antineutrophil Cytoplasm Antibody-associated Vasculitides. McGeoch L, Twilt M, Famorca L, Bakowsky V, Barra L, Benseler SM, Cabral DA, Carette S, Cox GP, Dhindsa N, Dipchand CS, Fifi-Mah A, Goulet M, Khalidi N, Khraishi MM, Liang P, Milman N, Pineau CA, Reich HN, Samadi N, Shojania K, Taylor-Gjevre R, Towheed TE, Trudeau J, Walsh M, Yacyshyn E, Pagnoux C; Canadian Vasculitis Research Network.
J Rheumatol. 2016 Jan;43(1):97-120.

CanVasc recommendations for the management of antineutrophil cytoplasm antibody (ANCA)-associated vasculitides - Executive summary. McGeoch L, Twilt M, Famorca L, Bakowsky V, Barra L, Benseler S, Cabral DA, Carette S, Cox GP, Dhindsa N, Dipchand C, Fifi-Mah A, Goulet M, Khalidi N, Khraishi MM, Liang P, Milman N, Pineau CA, Reich H, Samadi N, Shojania K, Taylor-Gjevre R, Towheed TE, Trudeau J, Walsh M, Yacyshyn E, Pagnoux C; Canadian Vasculitis research network (CanVasc).
Can J Kidney Health Dis. 2015 Nov 9;2:43.

5. **Please provide succinctly any additional information or evidence related to the mandate of the Panel that you wish to share with the members of the Panel.**

There are a number of rheumatic disease conditions where IVIG has become an important treatment component.

a. Kawasaki Disease. This is the most common form of vasculitis in childhood and can result in long term consequences of coronary artery aneurysms. IVIG in high doses is highly effective in reducing the development of aneurysms in children.
b. Childhood dermatomyositis, especially for treatment resistant skin disease.
c. Systemic onset Juvenile inflammatory arthritis that is poorly responsive to conventional treatments.
d. Treatment resistant vasculitis collectively known as ANCA-associated vasculitis including granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiits, and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Although these conditions generally respond to conventional therapies with corticosteroids, immunonosuppressive treatments or rituximab, IVIG may be considered in patients resistant to treatment, or when conventional therapies are contraindicated.
e. Treatment resistant immunological disease including systemic lupus erythematosis, (especially lupus-associated immune thrombocytopenia, lupus-associated autoimmune haemolytic anaemia, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, and lupus-associated Guillan-Barre syndrome), and catastrophic antiphospholipid syndrome and ischaemic stroke (although use in this setting in pregnancy is controversial). IVIG is often used as a last-resort treatment for organ specific complications of systemic lupus erythematosis
f. Treatment resistant adult idiopathic inflammatory myopathies, with a multicenter Canadian study recently initiated.

Key members of the Canadian rheumatology community who have contributed to the knowledge of IVIG in rheumatology practice are Dr. Brian Feldman, Univ of Toronto, Dr. Rosi Scuccimarri, McGill University, Dr. Christian Pagnoux, Univ of Toronto, Dr. Marie Hudson McGill University

CANADIAN SOCIETY
OF ALLERGY AND CLINICAL
IMMUNOLOGY

SOCIÉTÉ CANADIENNE
D'ALLERGIE ET
D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

President/Président
Dr. D. Fischer, Barrie

Past-President/Président sortant
Dr. S. Kapur, Halifax

Vice-President/Vice-président
Dr. H. Kim, Kitchener

Secretary-Treasurer/
Secrétaire-trésorier
Dr. T. Vander Leek, Edmonton

Board of Directors/
Conseil d'administration Dr.
Dr. E. Chan, Vancouver
Dr. L. Connors, Halifax
Dr. A. Ellis, Kingston
Dr. D. Mack, Burlington
Dr. C. McCusker, Montreal
Dr. H. Vliagoftis, Edmonton

Fellow-in-Training / Fellow
associé stagiaire
Dr. Yasmin Moolani Merchant,
Toronto

Section Advisors/
Conseillers de sections
Dr. K. Hildebrand, Vancouver
Dr. J. Lee, Toronto
Dr. S. Mace, Scarborough
Dr. Luis E. Murguia-Favela, Calgary
Dr. J. Upton, Toronto
Ms. L. Kirste, Vancouver
Ms. S. Johnson, Winnipeg

Head Office / Bureau chef
P.O. Box 51045
Orleans, ON K1E 3W4
Email / courriel: info@csaci.ca
Tel: 613-986-5869

Louise Tremblay
Executive Director / Directrice

Alexi Campbell
Manager / Gestionnaire

VIA EMAIL: robyn.cummings@canada.ca

February 5, 2018

Robyn Cummings
Research and Policy Analyst
Plasma Secretariat
Health Programs and Strategic Initiatives Directorate
Strategic Policy Branch
Health Canada

Dear Ms. Cummings,

Further to your email to the CMA, please find below the response from the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (CSACI).

1. *Please identify the name of your organization and provide the name/email of the contact person for the submission.*

   The name of our organization is the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (CSACI). The contact person is Dr. David Fischer, the CSACI President and his email is: davidafischer@rocketmail.com

2. *Please briefly describe who your organization represents, how your mandate relates to the plasma product supply, and the interest of your organization and/or its members in these issues.*

   Our organization represents the close to 200 Allergists and Clinical Immunologists of Canada. Immunology specialists write orders for, and supervise the provision of IVIg and SCIg to the vast majority of Canadians who suffer from Immunodeficiency. We wish to ensure that our patients will continue to be able to obtain their IVIg and SCIg therapies without interruption. We are called upon to help our patients decide which form of therapy (IVIg vs SCIg) is right for them and to deal with any adverse reactions related to the therapies, so having a diverse portfolio of Ig products available now and in the future, are needed to meet the needs of our patients.

3. *If applicable, please provide any research your organization has conducted (e.g., population surveys) or published reports that summarize relevant research, data, or prescribing practices relevant to the Panel mandate. If possible, please attach or provide a link to this information below – your work will be shared with the Panel as part of their review of the topic. Please include a brief description of your research methods if available.*

   Dr. Christine McCusker developed the first SCIg program for SCIg in Canada and has conducted quality of life studies in this area (see Additional References). She has also been a lead site investigator for clinical trials related to the use of SCIg in previously untreated patients with primary immunodeficiency. She is also the principle investigator for C-PRIMES a pan Canadian registry for patients with primary immunodeficiency.

   She and Dr. Bruce Mazer have published a number of studies improving our knowledge on the safety and proper provision of Immunoglobulins (see Additional References).

.../2

4. *If applicable, please provide any formal position or policy statement that has been developed by your organization related to the mandate of the Panel (this may include published editorial, opinion pieces, utilization management guidelines). If such documents exist, please attach or paste below, specifying the source and date.*
   - *If not stated explicitly in the statement, please explain the rationale and evidence on which it was based. This might include input from membership of your organizations, the public, scientific evidence or public policy documentation behind your position, if available.*

This a copy of the 'National Immunoglobulin replacement Expert Committee recommendations'. They appeared in the Lymphosign Journal Volume 4, 2017 pages 117-118. This article was made available by Immunodeficiency Canada

5. *Please provide succinctly any additional information or evidence related to the mandate of the Panel that you wish to share with the members of the Panel.*

With respect to having available differing immunoglobulin products, a recent study appeared in *Allergy, Asthma and Clinical Immunology* highlighting why having more diverse products available can help especially if there are manufacturing issues:

The study examined the constituents of SCIg product known as Subcuvia. In four patients, there were reports of delayed hypersensitivity reactions and later anaphylaxis to pollen and peanut exposure in patients on SCIg therapy. Analysis of the SCIg lot demonstrated significant amount of allergen specific IgE in the SCIg product. Of note, similar analysis of product from another company did not demonstrate allergen specific IgE and the implicated patients were successfully transitioned to the IgE poor product.

Zdziarski P, Gamian A, Majda J, Korzeniowska-Kowal A. Passive blood anaphylaxis: subcutaneous immunoglobulins are a cause of ongoing passive anaphylactic reaction. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology : Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;13:41. doi:10.1186/s13223-017-0213-x.

Additional References

IVIg/SCIg publications from Drs. McCusker and Mazer:

1. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence.
Perez EE, Orange JS, Bonilla F, Chinen J, Chinn IK, Dorsey M, El-Gamal Y, Harville TO, Hossny E, **Mazer** B, Nelson R, Secord E, Jordan SC, Stiehm ER, Vo AA, Ballow M.
J Allergy Clin Immunol. 2017 Mar;139(3S):S1-S46. doi: 10.1016/j.jaci.2016.09.023. Epub 2016 Dec 29.
Review

2. Efficacy and safety of subcutaneous vivaglobin® replacement therapy in previously untreated patients with primary immunodeficiency: a prospective, multicenter study.
Borte M, Quinti I, Soresina A, Fernández-Cruz E, Ritchie B, Schmidt DS, **McCusker** C.
J Clin Immunol. 2011 Dec;31(6):952-61. doi: 10.1007/s10875-011-9588-5. Epub 2011 Sep 20

The use of immunoglobulin therapy for patients with primary immune deficiency: an evidence-based practice guideline.
Transfus Med Rev. 2010 Jan;24 Suppl 1:S28-50. doi: 10.1016/j.tmrv.2009.09.011. Shehata N et al.

3. Consistency of protective antibody levels across lots of intravenous immunoglobulin preparations.
Lejtenyi D, **Mazer** B.
J Allergy Clin Immunol. 2008 Jan;121(1):254-5. doi: 10.1016/j.jaci.2007.11.001.

4. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology.

Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, Ballow M, Berger M, Bonilla FA, Buckley R, Chinen J, El-Gamal Y, **Mazer** BD, Nelson RP Jr, Patel DD, Secord E, Sorensen RU, Wasserman RL, Cunningham-Rundles C; Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. J Allergy Clin Immunol. 2006 Apr;117(4 Suppl):S525-53. Review. Erratum in: J Allergy Clin Immunol. 2006 Jun;117(6):1483.

RESPONSE FROM Ontario Regional Blood Coordinating Network

Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada
REQUEST FOR INPUT: HEALTHCARE PROFESSIONAL GROUPS

INPUT REQUESTED:

1. Please identify the name of your organization and provide the name/email of the contact person for the submission.

The Ontario Regional Blood Coordinating Network (ORBCoN) is a program funded by the Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MOHLTC), Provincial Agencies Trillium Gift of Life/Blood and Specialized Programs (PATB). ORBCoN was launched in 2006 to facilitate a comprehensive and integrated approach to blood utilization management in the province.

Contact name: Wendy Owens wowens@toh.ca

2. Please briefly describe who your organization represents, how your mandate relates to the plasma product supply, and the interest of your organization and/or its members in these issues.

ORBCoN is situated in three sponsor organizations – The Ottawa Hospital, Sunnybrook Health Sciences Centre and McMaster University in order to provide coverage for the large geographical area of Ontario. ORBCoN is staffed by ten individuals that provide expertise in Transfusion Medicine (both technical and clinical) as well as two support staff.

ORBCoN was put in place to engage hospital personnel and provide province-wide communication and educational resources relating to the appropriate use and management of blood components and blood products, justified by evidence based decision making, in order to maintain the blood system in a sustainable way while improving patient transfusion safety. Through the regional model, ORBCoN is able to provide a link between smaller, more remote hospitals and larger facilities to provide standardized communication, education and access to technical and clinical expertise.

One of the first priorities given to ORBCoN was to investigate the utilization of Intravenous Immune Globulin (IVIG) in Ontario due to the continuing increase in demand and concerns over the ability of the MOHLTC to sustain support for the growing cost of this product. Since 2006, ORBCoN has been involved in initiatives to improve the oversight of IVIG utilization. Working under the guidance of the Ontario Immune Globulin Advisory Panel (IGAP), several resources have been developed and provided to hospitals in the province in order to standardize the process for prescribing, ordering and calculating the dose of this product. As there is no single data collection mechanism within the province of Ontario, initially little was known at a provincial level about the use of this product. Through audits and recently a screening pilot for neurological indications, more information has been gained. However, Ontario is still seeking ways to further improve understanding of the utilization of immune globulin (IG) and the ever increasing demand for it.

In 2012, the Ontario MOHLTC released a strategy document in an effort to standardize utilization of IVIG. To help support hospitals in their implementation of this strategy, and to standardize management of the product, ORBCoN facilitated the development and distribution of a toolkit containing guidelines on utilization and infusion of IVIG. The primary objective of all of the initiatives implemented in the province is to ensure that IG is being used appropriately to ensure that patients that depend on it will continue to have access to it.

Feb 5, 2018

3. If applicable, please provide any research your organization has conducted (e.g., population surveys) or published reports that summarize relevant research, data, or prescribing practices relevant to the Panel mandate. If possible, please attach or provide a link to this information below – your work will be shared with the Panel as part of their review of the topic. Please include a brief description of your research methods if available.

The documents mentioned above in point 2 may be found on the transfusionontario.org website through this link http://transfusionontario.org/en/documents/?cat=ivig
Data and methods are included within the relevant documents.

4. If applicable, please provide any formal position or policy statement that has been developed by your organization related to the mandate of the Panel (this may include published editorial, opinion pieces, utilization management guidelines). If such documents exist, please attach or paste below, specifying the source and date.
   - If not stated explicitly in the statement, please explain the rationale and evidence on which it was based. This might include input from membership of your organizations, the public, scientific evidence or public policy documentation behind your position, if available.

The Ontario IVIG Strategy document can be found through the link above.

Feb 5, 2018

ANNEXE F

GROUPES D'INTERVENANTS

MÉTHODOLOGIE

- Onze organismes d'intervenants ont été invités à soumettre par écrit leurs commentaires sur des enjeux d'intérêt pour le Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada (le Comité d'experts) (voir la Liste 1). Sept organismes ont répondu en octobre 2017 : Coalition canadienne de la santé (CCS); Blood Watch; Congrès du travail du Canada (CTC); Fédération canadienne des syndicats d'infirmières/infirmiers (FCSII); Le Conseil des Canadiens; Syndicat canadien de la fonction publique (SCFP); Coalition de la santé du Nouveau-Brunswick (CSNB).

- Des invitations ont été envoyées le 27 septembre 2017 à des groupes d'intervenants sélectionnés pour les informer du travail effectué par le Comité d'experts, connaître leur point de vue sur la question et les inviter à participer à une téléconférence organisée par le président et le vice-président du Comité d'experts.

- Les invitations ont été envoyées à des organismes nationaux/organismes cadres qui ont déjà pris position sur des questions relatives à la disponibilité de différents produits plasmatiques et à l'approvisionnement connexe; ces organismes ont été choisis en fonction de l'engagement qu'ils ont pris récemment par écrit et de leur intérêt à l'égard du don de plasma au Canada (le choix s'est fait principalement à partir de la page Web de Blood Watch intitulée « Who's against paid plasma? »).

- Les organismes comptant de nombreux membres ou chapitres aux vues communes ont été invités à envoyer des présentations communes.

- Afin de les aider à axer leurs réponses sur les enjeux qui revêtent une plus grande importance pour le Comité d'experts et de faciliter notre examen de leurs présentations, nous avons demandé aux différents groupes de bien vouloir répondre aux questions suivantes dans leur présentation (voir la Liste 2).

- Les présentations ne devaient pas dépasser trois pages et devaient être envoyées par voie électronique au plus tard le 6 octobre 2017. Notre personnel a fait un suivi au cours de la première

semaine d'octobre pour confirmer que les organismes avaient bien reçu l'invitation puis a fait une nouvelle vérification pendant la semaine du 10 octobre 2017 auprès des organismes qui n'avaient pas encore répondu.

Liste 1: Groupes d'intervenants ciblés et présentations reçues

Association des infirmières et infirmiers du Canada (AIIC)
Blood Watch*
Coalition canadienne de la santé (CCS)*
Coalition de la santé du Nouveau-Brunswick (CSNB)*
Congrès du travail du Canada (CTC)*
Fédération canadienne des syndicats d'infirmières/infirmiers (FCSII)*
Le Conseil des Canadiens*
Médecins canadiens pour le régime public (MCRP)
Syndicat canadien de la fonction publique (SCFP)*
Syndicat national des employées et employés généraux du secteur public (SNEGSP)
Unifor

*Ce groupe a soumis une réponse.

Liste 2: Questions

1. Veuillez indiquer le nom de votre organisme et donner le nom et l'adresse courriel de la personne-ressource pour la présentation.
2. Veuillez décrire brièvement qui votre organisme représente, le lien entre votre mandat et l'approvisionnement en produits plasmatiques et l'intérêt de votre organisme et/ou de ses membres pour ces questions.
3. Veuillez fournir tout travail de recherche que votre organisme a mené (p. ex., enquêtes auprès de la population) ou tout rapport publié qui résume des recherches, des lois, des données ou des pratiques pertinentes ayant un lien avec le mandat du Comité d'experts. Si cela est possible, veuillez joindre ou fournir un lien vers cette information ci-après. Votre travail sera transmis au Comité d'experts dans le cadre de son examen du sujet. Veuillez joindre une brève description de vos méthodes de recherche le cas échéant.
4. Veuillez fournir toute prise de position officielle ou énoncé de politique formulé par votre organisme qui a trait au mandat du Comité d'experts (il peut s'agir d'éditoriaux ou d'articles d'opinion qui ont été publiés). Si de tels documents existent, veuillez les joindre ou les coller ci-dessous en précisant la source et la date.
    + Si l'énoncé ne le mentionne pas de façon explicite, veuillez expliquer la raison d'être et les éléments probants sur lesquels la position se fonde. Ce pourrait être des commentaires de membres de vos organisations ou du public, des preuves scientifiques ou des documents sur des politiques publiques étayant votre position s'il y a lieu.

5. Vous pouvez également fournir d'autres preuves ou renseignements succincts qui ont un lien avec le mandat du Comité d'experts dont vous désirez faire part aux membres de ce dernier.

Les réponses sont fournies dans la langue d'origine.

BloodWatch.org
2140A Queen Street East, PO Box 51523,
Toronto, ON M4E 3V7, Canada, 647.272.7381
info@BloodWatch.org www.BloodWatch.org

October 5, 2017

HEALTH CANADA SUBMISSION TO EXPERT PANEL: Expert Panel On IG Product Supply & Related Impacts In Canada

Contact: Executive Director / Kat Lanteigne / 647/272.7381 / info@bloodwatch.org

BloodWatch is a not-for-profit organization advocating for a safe, voluntary, public blood system in Canada. We are committed to upholding Justice Horace Krever's landmark inquiry and his recommendations. BloodWatch represents tainted blood survivors, their family members and ongoing users of plasma-derived medications across Canada.

BloodWatch is actively advocating for each province in Canada and for the Federal Government to implement a version of The Voluntary Blood Donations Act, which was passed in Ontario in a unanimous vote in 2014 and in Alberta in March of 2017. The legislation protects the public blood system and bans the private sale of blood and plasma; in doing so, the new law upholds Justice Krever's recommendations, protects the *integrity* of Canada's national integrated voluntary blood system and secures plasma supply for Canadian patients.

BloodWatch supports Canadian Blood Services (CBS) as our only national blood operator. As an advocacy organization, watchdog and patient group we do not accept or solicit funds from the private for-profit plasma industry. BloodWatch is a non-partisan organization that holds official stakeholder status with Canadian Blood Services.

Plasma, just like whole blood, is a public resource that must be safeguarded for Canadians. Long-term security of the plasma supply for Ig can only be achieved through increased plasma collection by the publicly funded and publicly accountable not-for-profit blood system operated by Canadian Blood Services.

January 24, 2017 – Canadian Blood Services

BloodWatch...

We are extremely dismayed that Health Canada has not halted the licensing process for Canadian Plasma Resources (CPR). Canadian Blood Services has directly cited a risk to the security of supply in Canada and made it clear that, as the public national blood operator, it is their role to fulfill the need for increased plasma demand. While we appreciate renewed efforts for a public consultation, it must be recognized that there is a major breech of protocol in effect. In our view, public funds should be directed to support CBS and this discussion should be focused on how to retain a new generation of plasma donors for our voluntary system. Moreover, processes and procedures at Health Canada on how public blood policy decisions are made are in need of major reform.

The reality is that Health Canada, the Saskatchewan and New Brunswick Governments have made strident efforts to directly undermine our voluntary blood system by allowing a parallel private collector to proliferate in Canada. Decisions relating to our Canadian blood system are meant to take place in an open, transparent and honest manner by all parties responsible. The Federal Government is a signatory to the MOU that created CBS, as such, Health Canada has a fiduciary duty to act in the best interests of Canadians. Engagement with CPR, the granting of their license in Saskatchewan and in New Brunswick was neither honest nor transparent denoting a major breech of public trust.

We have attached the full business plan of CPR, which has been obtained via an FOI request, to demonstrate how vast CPR's plans are. CBS board chair, Leah Hollins, has assured BloodWatch, in writing, that CBS will not buy any plasma CPR collects: we would like to make it very clear that we acknowledge this assurance from CBS to include the purchasing of Canadian plasma product from Biotest AG whom CPR is partnered with.

We have attached our BloodWatch presentation, CBS' presentation to the IPFA panel on security of supply and ask that you visit our website at BloodWatch.org, where we have included a detailed FAQ on this issue. Below are a few highlights of common misconceptions on the plasma file.

- **"Paid-plasma coexists in other countries and has no impact on voluntary systems."** This is a false statement and one that should have never been perpetuated by Health Ministries, Health Canada or CBS. The **European Blood Alliance**, of which CBS is an international member, issued a ground-breaking report in 2013 detailing the impact of paid-plasma in both Germany and Austria and named the risks of for-profit plasma companies. http://www.europeanbloodalliance.eu/
- **"80% of plasma-derived medications come from the US where they source plasma from paid-donors so we should allow it here."** CBS should never have allowed Canadian patients to become so reliant on foreign sourced plasma. While other countries such as Australia, The Netherlands and New Zealand began to take steps to increase

collection and drastically reduce reliance of foreign sourced plasma. CBS did not take action as the demand increased. CBS are now implementing a long-overdue domestic strategy for plasma collection as they have recognized that political instability, a new blood-borne virus, or a disruption in the market could all impact CBS' ability to continue to rely on foreign sourced paid-plasma.
https://www.youtube.com/watch?v=AF9X9UzPLNQ /
https://www.theatlantic.com/health/archive/2014/05/blood-money-the-twisted-business-of-donating-plasma/362012//
http://www.who.int/bloodsafety/Expert_Consensus_Statement_Self-Sufficiency.pdf

- **"Paid-plasma is not a safety issue."** While it is recognized, as it was by Justice Krever in his report, that advanced technology inactivates known pathogens, it is widely understood that paid-plasma has a higher infection rate and modern day technology does not work for non-enveloped viruses. In addition, the security of supply, supply management, donor care, and access to supply through a voluntary system *are all safety issues*. We challenge the limited perspective of Health Canada that only the "end-product" of plasma-derived medication matters.
- **"There is a facility in Winnipeg that pays people to sell their plasma, this is a perfect example of why we should allow paid-plasma in Canada."** The facility in Winnipeg, Cangene (now Prometics), was listed in The Krever Inquiry as a "rare circumstance". An operation such as CPR, as a commercial plasma collector, is a direct competitor to CBS and is not a "rare circumstance." The distinction of the Winnipeg facility is widely understood by CBS, Hema-Quebec, Health Canada and blood policy experts.
https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/activities-responsibilities/commissions-inquiries.html
- **"The World Health Organization recommendations only suggest voluntary plasma for transfusion, not for plasma-derived manufactured drugs."** False. Please see WHO expert panel document.
http://www.who.int/bloodsafety/Expert_Consensus_Statement_Self-Sufficiency.pdf
- **"Krever is out-dated we should rely on *The Dublin Consensus* to guide public policy."** Health Canada has used "*The Dublin Consensus*" as "evidence" to support their decision for private plasma collectors in Canada. It is a three-page Big-Pharma backed position paper that has been fostered and subsequently written by members of the **Plasma Protein and Therapeutics Association**. It is not a scientific document. It was not generated by CBS or Health Canada. It has absolutely no Canadian data associated to it. It is exceptional that CBS and Health Canada promoted this "document" on such a high-level policy issue. Please see videos on our FAQ section of our BloodWatch.org website with Dr. Sher, CEO of CBS, detailing the importance/relevance of Krever today.
http://www.pptaglobal.org/about-us/current-members.

BloodWatch...

CC: Right Honourable Justin Trudeau / Gerald Butts / Katie Telford

CC: Minister Petitpas-Taylor / Simon Kennedy

CC: Hon. Jagmeet Singh / Hon. Andrew Scheer / Hon. Don Davies / Hon. Marilyn Gladu

CC: Minister Hoskins / Minister Hoffman

CC: CBS - Dr. Graham Sher / / CBS Board of Directors /

References:

https://www.theglobeandmail.com/news/national/ottawa-approved-for-profit-plasma-clinic-despite-warning/article35860933/

http://www.europeanbloodalliance.eu/

http://www.macleans.ca/society/what-a-blood-plasma-for-profit-clinic-means-for-public-heath-care/

http://www.cbc.ca/news/health/plasma-canadian-blood-services-1.3906721

http://www.who.int/bloodsafety/Expert_Consensus_Statement_Self-Sufficiency.pdf

https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/activities-responsibilities/commissions-inquiries.html

http://www.cbc.ca/news/health/plasma-canadian-blood-services-1.3906721

Canadian Federation of Nurses Unions' Submission to the Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

Contact: Sebastian Ronderos-Morgan
CFNU Government Relations Officer
sebastian@nursesunions.ca 613-513-7754

Introduction

The Canadian Federation of Nurses Unions (CFNU) represents nearly 200,000 nurses and nursing students across Canada. We are led by our guiding principles: to be the active voice of Canada's unionized nurses, to be strong advocates of public health care, and to improve safety for nurses and the patients for whom we care.

The CFNU is committed to evidence-based research in all the work we do. As frontline health care providers, we believe that the public interest is best served by publicly funded and accountable health care institutions.

Our commitment to a public health care system extends to the life-saving blood products system. Consequently, the CFNU is very concerned by the emergence of for-profit pay-for-plasma clinics in provinces across Canada, established by the company Canadian Plasma Resources (CPR). Canada's nurses firmly support the recommendations of the Krever Report regarding the tainted blood tragedy, as well as the recommendations of the World Health Organization: donors should be voluntary and non-remunerated, and blood should be considered a public resource.

Nurses have first-hand experience with the tragedy that resulted from the poor regulation and the commoditization of blood products. Our members were on the frontlines of the tainted blood crisis, witnessing thousands of avoidable deaths and tens of thousands of unnecessary infections during the 1980s and 1990s. Nurses in Canada continue to treat patients suffering from Hepatitis and HIV contracted from tainted blood.

The Expert Panel has been given the responsibility of studying the adequacy of the supply of immune globulin proteins, as it relates to the emergence of for-profit and pay-for-plasma clinics. The CFNU believes it is vital that the growing demand for immune globulin proteins and other plasma-derived products be met. However, this growing demand can and should be met exclusively by an expansion in the collection capacity of the public agency Canadian Blood Services (CBS) and not by an organization whose goal is to maximize profits.

Response to Submission Questions

Since the issue re-emerged in 2013, the CFNU has consistently stood up for the public blood system and against for-profit pay-for-plasma clinics. Our organization has written letters to the editor, letters to

provincial and federal ministers, and we have participated in high-profile press conferences on Parliament Hill to voice our opposition to the privatization of Canadian blood.

The CFNU's position on this matter is grounded in the important legacy of the Krever Inquiry. We believe Krever's recommendations must be a guiding light for Canada's system of collection and supply of blood products.

In his report, Justice Krever recommended the establishment of CBS as a national and arm's-length public organization responsible and accountable for the blood supply. CBS was to be governed by five basic principles[i]:

1. *Blood is a public resource.*
2. *Donors of blood and plasma should not be paid for their donations, except in rare circumstances.*
3. *Whole blood, plasma and platelets must be collected in sufficient quantities to meet domestic needs for blood components and blood products.*
4. *Canadians should have free and universal access to blood components and blood products.*
5. *Safety of the blood supply system is paramount.*

In the wake of a blood tragedy that destabilized the public's trust, these principles were designed to re-build public confidence in the lives-saving blood system. To maintain this confidence and avoid a repetition of the tragedies of the past, these principles must guide policymaking for Canada's blood products system.

Canada's nurses are deeply concerned by the emergence of for-profit plasma collection clinics offering payment to virtually any Canadian. The introduction of the profit motive (both for the private company and the paid donors) puts at risk not only the safety of the blood products collected but also the security of the supply to Canada's public blood agency, CBS.

While technology exists to disinfect plasma products to ensure that certain pathogens are not present, the introduction of the profit motive necessarily renders safety a secondary priority. Technologies can never provide a 100 percent guarantee of protection from unknown sources of infection. It is for this reason that, despite existing technology, global standards for blood products collection call for systems to be exclusively supplied by voluntary and altruistic donors.[ii] The removal of money from the blood donation transaction reduces the likelihood of dishonesty in the screening process.

Equally, pay-for-plasma clinics also threaten the security of the supply to Canada's existing, robust and trusted CBS system. A 2013 report by the European Blood Alliance found that donors in Germany and Austria left the public voluntary system in favour of the for-profit pay-for-plasma systems in those countries.[iii] In effect, a donor gained by the private paid system was often a donor lost to the public voluntary system. Likewise, in late 2016, reports emerged of a decline in donors at CBS's collection facilities in Saskatoon, following the opening of the nearby paid plasma CPR centre.[iv] This was followed by a letter from the Chair of the Board of CBS to former Health Minister Jane Philpott, in January 2017, expressing concerns that an expansion of CPR's clinics could undermine CBS's donor base.[v]

Between domestic and international evidence, it is clear that, at the very least, CPR clinics threaten the supply of donors to Canada's public system built in the wake of tainted blood. For Canada's nurses, this is unacceptable.

Since 2014, Ontario and Alberta have passed laws banning payment for all blood product donations. The British Columbia Minister of Health has also publicly committed to doing the same.[vi] The message is clear: these provinces are motivated by a commitment to the public interest in blood policy. They also seek to uphold their commitment to the Guiding Principles of the CBS Memorandum of Understanding, to which all provinces and territories, except Quebec, are signatories.[vii]

Worldwide demand for therapeutic immune globulin proteins has been on the rise for years.[viii] Notwithstanding knowledge of this, CBS regrettably closed plasma collection[ix] capacity at a time when demand for plasma proteins was rising. This likely caused the gap to grow wider, proving that CBS can ramp up collection to meet the growing demand. Encouragingly, CBS now has a plan to do just that.[x]

CBS recently announced $100 million per year plan, over seven years, to boost plasma collection from unpaid donors by opening an additional 40 collection centres across Canada.[xi] Through this announcement, the CBS leadership is clearly and unequivocally targeting a solution to the problems of supply of immune globulin proteins. The CFNU encourages the Expert Panel to promote this initiative as a solution to concerns about the supply of immune globulin proteins. Similar to the success stories seen in countries such as the Netherlands[xii] and New Zealand,[xiii] CBS's plasma plan has the potential to reduce Canadian reliance on foreign sources of plasma proteins. Moreover, with CPR selling Canadian-sourced plasma internationally,[xiv] surely the key to securing Canada's immune globulin supply lies with CBS – an organization with a mandate to supply blood products first and foremost to patients in Canada.

For nurses, public health and safety are our twin bottom lines. If a supply shortage exists for blood products, policymakers must turn to CBS first to find the solution.

Sources:

[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]

Canadian Health Coalition / Coalition canadienne de la santé

251 Bank St., Suite 212
Ottawa, ON K2P 1X3
613.688.4973

w healthcoalition.ca t @healthcoalition
f Canadian Health Coalition

Date: October 3, 2017

To: Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

Contact: Adrienne Silnicki, National Director, Policy and Advocacy
asilnicki@healthcoalition.ca, 613-688-4973 x1

Thank you for this opportunity to provide input to the panel, we are interested in continuing our participation in the Panel's consultation process. The Canadian Health Coalition (CHC) is concerned about the continued payment for blood plasma in Canada.

The CHC is a public advocacy organization dedicated to the preservation and improvement of public health care. Our membership is comprised of national organizations representing health care workers, seniors, churches, anti-poverty groups, students and trade unions, as well as affiliated coalitions in 9 provinces and one territory.

Blood plasma is the first body part in Canada that has been allowed for sale. Canada is only the fourth country in the world to pay plasma donors. The payment of donors goes against the advice of major international health care organizations like the World Health Organization, the International Red Cross and Red Crescent Society, the European Blood Alliance and many others. It also goes against the advice of Canada's Krever Inquiry which looked into ways to ensure that Canada never experienced a catastrophe like the 1980's tainted blood scandal.

The CHC has very serious concerns about the potential impact of a private, paid plasma collector in Canada. We have had communication with Canadian Blood Services (CBS) supporting their plan to increase voluntary donor plasma collection. The CHC has also presented several times to the CBS board and at its stakeholder meetings flagging our concerns.

The Canadian government has claimed that: "Canada and Héma-Québec have been unable to collect sufficient plasma to meet today's plasma product needs through the voluntary model (the Honourable Jane Philpott, Letter to Canadian Health Coalition Chairperson Pauline Worsfold, March 16th, 2016) This reasoning has four serious flaws:

1. CBS only collects plasma at 7 facilities across Canada. In 2012, CBS closed a plasma collection centre in Thunder Bay citing: due to "new replacement products and the decline in hospital demand...based on current projections CBS must plan for a reduction of approximately 10,000 units to our plasma collection program." (Canadian Blood Services, Statement, 2012) The unwillingness to scale up the collection of plasma is not the same as the inability to collect more plasma. CBS is capable of collecting more plasma from voluntary donors, in fact they have created a plan to expand their plasma collection to 40 new sites in the next few years. Health Canada and the provinces and territories should support CBS in this venture, not force them to compete against a private, for-profit model.

   Canadian Blood Services has never run a robust plasma collection system in Canada. Most

-2-

Canadians are not aware of plasma or its life saving abilities. Canadians needs to be made aware of the need for plasma, where they can donate and its process. Some countries have developed donor engagement models which include text messages when their blood or plasma has been used to save a life or treat a patient. There are many unique donor recruitment and retention initiatives that need to be explored.

2. Having a parallel private collection system has shown to decrease plasma being donated at volunteer clinics. Previous to 2016, we only had international examples of this from Austria and Germany (European Blood Alliance. Competition in the EU Blood Component Market. January 19, 2009. pp 1-2. https://ebaweb.files.wordpress.com/2013/08/eba-position-paper-competition-in-european-blood-component-market-final.pdf) Now, CBS is reporting a decrease in the most desirable age cohort for blood donors (17-24 years) at their Saskatoon clinic which they believe may be a direct result of the opening of a paid plasma centre. (Canadian Blood Services, Summary Note- Saskatoon Performance and CPR Impacts, April 20, 2017)

3. Canadian Plasma Resources (CPR), the for-profit private company collecting plasma has said that they are looking for purchasers in Europe. The plasma that CPR is collecting will leave Canada and be sold on the international market (http://www.cbc.ca/news/canada/new-brunswick/pay-for-plasma-clinic-recruit-donors-1.4080540). This will not increase the supply of plasma for Canadian use. Private, paid-plasma centres will take donors away from CBS and will sell the plasma on the international market, thereby decreasing the supply available to Canadians.

4. Lastly, once plasma from Canada is sold internationally, trade agreement rules will make it difficult for Canada to stockpile plasma solely for national use and will need to continue selling plasma to the highest bidder. In the event of another blood-borne virus, Canada will not be able to ensure we have enough supply for our own population.

The CHC continues to have very serious concerns about a private, paid plasma collector in Canada. Health Canada has the statutory duty to assess the safety of drugs, including blood, whole plasma and plasma products. Only Health Canada, and not any province or territory, has the legal authority to protect all Canadians from the inherent health hazards of plasma sourced from a population shown by research evidence to have higher rates of infection, that is, paid donors.

Despite current technology, the World Health Organization, European Blood Alliance, International Red Cross and Red Crescent Society continue to call for plasma to be 100 per cent collected from only voluntary donors. While we can protect recipients from known blood-borne illnesses, we cannot detect and treat what is unknown.[1] Canada must draw from only the lowest risk donor pool. Paid plasma donors are a less safe option.

Private, for-profit plasma also poses a risk to vulnerable populations and communities. Canadian Plasma Resources (CPR) has set up an aggressive strategy to draw donors in need of financial assistance. CPR has established their clinics next to homeless shelters and methadone treatment centres, on streets rampant with payday loan centres and pawn shops. In Saskatoon, they advertise for donors above the urinals on university campuses.

The Canadian Health Coalition has been speaking with Canadian Blood Services workers across the country and we have been told that many donors are confused by the similar name, logo (both are blood drops), and slogan used by Canadian Blood Services ("it's in you to give") and Canadian Plasma Resources ("give plasma, give life"). Many donors think they are giving to a public plasma collector for use in country, when in fact they are selling their plasma to a company to profit off it on the global market.

[1] In 2016, Puerto Rico had to shutter its plasma collection centres and import all of its plasma until a screening test for Zika could be developed. http://www.bloodsource.org/News/News-Releases/News-Release-Puerto-Rico

On August 4, 2017, the CHC chair wrote to then Health Minister Jane Philpott and to Abby Hoffman, Assistant Deputy Minister, Strategic Policy Branch at Health Canada, mentioning she was pleased to hear about the establishment of the Panel and requesting that Health Canada considers Dr. Michele Brill-Edwards M.D. and Dr. Gail Rock M.D. as people to join the panel. It is our belief that both Dr. Brill-Edwards and Dr. Rock would bring to the panel a wealth of experience with Canada's pharmaceutical and blood and plasma system. We hope the panel does reach out to include them in seeking future opinions.

Thank you for the opportunity to submit our concerns to the Expert Panel. We are interested in continuing our participation in the Panel's consultation process.

Canadian Labour Congress Submission to the Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

Contact:
Hassan Yussuff, President
hyussuff@clc-ctc.ca
T: 613-521-3400

Introduction

The Canadian Labour Congress (CLC) is the largest labour organization in Canada, representing over 3.3 million workers, and bringing together Canada's national and international unions, provincial and territorial federations of labour and over 130 district labour councils.

The labour movement advocates for issues that affect the health and well-being of our union members, and for all Canadians. The CLC has a policy to stop all privatization of our public health care system. For-profit pay-for-plasma clinics is the privatization of an area of our healthcare system and undermines the efforts of Canadian Blood Services (CBS) which is mandated to manage the national safety and supply of blood and blood products.

The Canadian Labour Congress is very concerned with the developments in the expansion of for-profit pay-for-plasma clinics – the latest which opened its doors in July 2017 by the company Canadian Plasma Resources (CPR).

The first for-profit pay-for-plasma clinic by CPR was established in Saskatoon in February 2016. The CPR clinics are paying between $25 and $75 each plasma collection, with increasing payments for increasing number of collections per person. The company locates their clinics in areas where vulnerable and low-income Canadians live. This company intends to proliferate 8 additional for-profit pay-for-plasma clinics in the future.

We are concerned about the safety, security and sustainability of plasma for Canadians, and in Canada. In Canada we do not sell body parts such as organs or tissue, we should not be selling blood or blood products such as plasma.

1. Supply and demand factors that may affect the security and sustainability of the Ig supply for Canadians

In the 1980s, Canadians dealt with a scandal where our blood supply had become tainted, infecting 30,000 Canadians with HIV and Hepatitis C. This led to the Krever Commission that made numerous recommendations to safeguard Canadians. The Krever Commission very clearly stated that blood collected must be from voluntary unpaid donors.

Currently, Canada collects enough plasma through voluntary unpaid donors for fresh plasma transfusion through CBS. However, not enough plasma is collected to create medicines derived from plasma. In the past, CBS has shuttered some of their voluntary unpaid plasma clinics. However, CBS recently announced the goal of collecting half of all the needed plasma for Canada by 2024 through voluntary unpaid donors. CBS is aiming to open 40 new unpaid plasma clinics and draw upon 144,000 new voluntary donor.

However, immediate actions are needed to stem the predatory advances of the for-profit pay-for-plasma company CPR if CBS is to succeed.

2. The potential impact of plasma collection activities on the security and sustainability of the Canadian blood supply, if plasma collections were to expand significantly in Canada

For-profit pay-for-plasma threatens the supply and sustainability of blood and blood products in Canada as:

- More people go to the for-profit clinics, and fewer voluntary unpaid donors go to donate blood and plasma. According to CBS, the number of voluntary unpaid donors dropped in Saskatoon since the opening of the for-profit pay-for-plasma clinic.
- It undermines efforts to make the Canadian blood and blood products supply sustainable as fewer voluntary unpaid donors will mean that less will be collected
- Without a sustainable blood and blood product supply, Canada is vulnerable to the countries that sell to Canada products derived from plasma.

The supply and sustainability of Canada's blood and blood products must be adequate enough to ensure access and safety for all Canadians. This is clearly at risk with the proliferation of for-profit pay-for-plasma clinics.

Currently, only Alberta, Ontario and Quebec have banned payment for blood and blood products.

3. Current and emerging international practices and lessons learned about mitigating any potential detrimental impacts on security and sustainability identified in 1 or 2 above

As a result of the Krever Commission, CBS was set up to manage the national blood and blood products supply and safety, collected entirely from voluntary unpaid donors. In fact, the World Health Organization, the International Red Cross and Red Crescent Societies, and the European Blood Alliance all aim for completely voluntary, non-remunerated blood collection. The reason for international bodies to have this goal is based on evidence which show that a paid system competes with and erodes the voluntary blood collection system.

The for-profit pay-for-plasma company, CPR, sells the plasma collected to the United States and other countries for processing into products. Canada buys 75% of the products that come from paid plasma collected in the United States. Unfortunately, there is a growing demand and dependence across the world for United States plasma products. This situation leaves Canada and Canadians vulnerable in the event of a disruption in supply from the United States.

Recommendations

1. Canada must adhere to the recommendations of the Krever Commission that include collecting all plasma from non-remunerated voluntary sources.

2. Call on the federal Health Minister to have Health Canada place a moratorium on granting new or pending licenses to Canadian Plasma Resources, or any other for-profit companies for for-profit pay-for-plasma clinics.

3. Call on provincial governments to enact legislation banning payment for blood and blood products as they have in Alberta, Ontario and Quebec.

4. Support Canadian Blood Services in their renewed efforts to open 40 new unpaid plasma clinics and draw upon 144,000 new voluntary donors to ensure that Canada collects half of all the plasma needed by 2024.

CUPE Canadian Union of Public Employees

Submission

to the

Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

of

Health Canada

by the

Canadian Union of Public Employees

October 2017

About CUPE

The Canadian Union of Public Employees (CUPE) is Canada's largest labour union, representing over 650,000 members across the country. CUPE workers take great pride in delivering quality public services in communities across Canada through their work in health care, emergency services, education, early learning and child care, municipalities, social services, libraries, utilities, transportation, airlines and more.

Contact Person for Submission

Amanda Vyce, Senior Research Officer, CUPE National, avyce@cupe.ca

CUPE Members and Canadian Blood Services

CUPE and the Hospital Employees Union, our health care division in British Columbia, represent 500 Canadian Blood Services (CBS) workers in New Brunswick, Alberta, and British Columbia. Our members are at the forefront of Canada's national blood system. They are the point of contact that connects volunteer blood donors to CBS. Furthermore, they help protect the health of Canadians because they ensure the country's blood supply is safe.

In 1997, the Krever Commission established five principles upon which Canada's national blood supply system must be based:

1) Blood is a public resource.
2) Donors should not be paid.
3) Sufficient blood should be collected so that importation from other countries is unnecessary.
4) Access to blood and blood products should be free and universal.
5) Safety of the blood supply system is paramount.

CBS currently collects 100% of the plasma needed for transfusions from unpaid donors, but only 17% of the plasma needed for lifesaving immune globulin (Ig), which is in high demand. The other 83% of Canada's plasma supply comes from plasma provided by paid donors in the United States.[1]

In 2010, the World Health Organization (WHO) and the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies (IFRC) developed a global framework agreement for all countries to have 100% voluntary blood and plasma donations by 2020.[2] When it comes to the voluntary collection of plasma, Canada has a lot of work to do to achieve this goal.

CBS plans to increase Canada's plasma sufficiency to 50% by 2024. Its plan includes opening 40 new plasma collection sites and attracting at least 144,000 new plasma donors annually.[3] CUPE and the CBS

---

[1] Canadian Blood Services, "Canadian Blood Services proposes ambitious plan to ensure a secure supply of Canadian plasma for immune globulin," https://blood.ca/en/media/canadian-blood-services-proposes-ambitious-plan-ensure-secure-supply-canadian-plasma-immune-globulin (January 24, 2017).
[2] World Health Organization, *Towards 100% Voluntary Blood Donation: A Global Framework for Action*, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305667/pdf/Bookshelf_NBK305667.pdf, 2010.
[3] Canadian Blood Services, "Canadian Blood Services proposes ambitious plan to ensure a secure supply of Canadian plasma for immune globulin," https://blood.ca/en/media/canadian-blood-services-proposes-ambitious-plan-ensure-secure-supply-canadian-plasma-immune-globulin (January 24, 2017).

workers that CUPE represents, support the expansion of CBS's plasma collection services to improve Canada's self-sufficiency. But, we strongly oppose the move to commercialize and privatize Canada's collection and supply of blood and blood products.

Health Canada authorized Canadian Plasma Resources (CPR) to operate private, for-profit plasma clinics in Saskatchewan and New Brunswick and it is expected that two more sites are set to open in British Columbia. By allowing CPR to operate, Health Canada has disregarded the recommendations of the Krever Commission, the WHO and IFRC global framework agreement on voluntary donations, and the founding principles of CBS that our members strive to uphold.

There is no evidence that the collection of plasma from paid donors will generate self-sufficiency for Canada. The plasma that CPR collects will not be purchased by CBS, but will be sold to global markets. Allowing CPR to operate in Canada does not help our country to secure its own supply of blood and blood products.

Alberta, Ontario, and Quebec have banned the collection of paid plasma. These provinces recognize that the safest blood comes from voluntary, unpaid donors. For CUPE and its members, all other provinces and territories must also introduce legislation that bans paying donors for blood or blood products. This is essential given that the WHO has shown that the lowest prevalence of transfusion-transmissible infections is found among voluntary, compared to paid blood and plasma donors.*

CUPE Research on Paid Plasma

Below are links to research and reports published by CUPE that are relevant to the mandate of the Panel. They address issues related to the:

- Security and sustainability of the supply of blood and blood products to Canadians,
- Risks and impacts of paid plasma collection,
- International practices and lessons learned from outside Canada.

https://cupe.ca/plasma-profit-why-health-canada-allowing-paid-plasma-collection
https://cupe.ca/sites/cupe/files/plasma-for-profit-march-2016.pdf
https://cupe.ca/cupe-and-others-say-no-profit-plasma
https://cupe.ca/cupe-ob-executive-unanimous-there-should-be-no-paid-plasma-nb
https://cupe.ca/no-room-profit-our-blood-system-stop-creating-precarious-work
https://cupe.ca/take-action-world-blood-donor-day-june-14

CUPE's Position on Paid Plasma

As noted above, CUPE and the CBS workers that it represents oppose paying donors for blood and blood products. We support the CBS' plan to expand its voluntary plasma collection services across Canada to help the country move closer towards self-sufficiency in blood products and to ensure the safety of our blood supply.

---

* World Health Organization, *Towards 100% Voluntary Blood Donation: A Global Framework for Action*, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305667/pdf/Bookshelf_NBK305667.pdf, 2010

To support the expansion efforts of CBS, CUPE calls on the Minister of Health, Ginette Petitpas Taylor, to use her statutory duty under the federal *Food and Drugs Act* to designate payment for plasma as a safety issue. We further call on Health Canada to cancel all licenses granted or pending to Canadian Plasma Resources (CPR) across the country.

Allowing CPR or any other private, for-profit blood collection enterprise to pay people for their plasma will weaken the voluntary donor base participating in our public blood supply system. This has already occurred in Saskatchewan where the number of donations in the province has declined since CPR opened its doors there in February 2016.

Private paid plasma clinics directly hamper the efforts of CBS to grow its base of voluntary plasma donors and to move Canada closer towards the goal of self-sufficiency. Health Canada should not make CBS compete for donors against the private interests of for-profit companies.

CBS staff care about the organization they work for and CBS donors. They are ready to help CBS to grow its base of voluntary plasma donors. However, in recent years, CBS has not only cut hours for collection, it has also closed clinics as part of its Lean management model. As noted, CBS has indicated that it plans to open new sites across Canada, which CUPE supports. However, the opening of 40 sites may not be enough to expand collection services beyond the levels that existed prior to the clinic closures.

The majority of CBS clinic employees are precariously employed, working part-time, irregular hours. Our members have urged the board of CBS to expand the hours of existing CBS clinics, as well as staffing levels, to meet their collection goals. Increasing the number of full-time positions and the number of hours for part-time workers would not only make plasma collection clinics more accessible to existing and potential donors, it would also improve other conditions at the clinics, such as long wait times that result from overbooking. Both factors will enhance the efforts of CBS to attract new and to retain current donors, which are imperative to achieving self-sufficiency.

Having a stable workforce will assist CBS' efforts to restructure and grow. The workflow, schedules, experience, training, and the number of clinic staff all have a direct impact on donor experience. Everyday, CUPE members see that staff shortages, irregular schedules, and precarious working conditions at CBS clinics have a negative impact on donors. They result in increased donor wait times, the loss of donated blood when standard operating procedures are not followed, and an inability to retain donors on a regular basis.

By improving the security and stability of its workforce, CBS will be able to enhance the quality of its services. Staff will feel valued by the organization. They will be able to take a stronger role in motivating donors to give on a regular basis because they will have more time to acknowledge donors and to let them know that their commitment to our blood system is valued and appreciated. Improving the working conditions at its clinics will help CBS to reach its goals of moving Canada closer towards self-sufficiency in blood and blood products.

Restructuring and expanding are real challenges for any organization. But small changes can have a big impact. CBS workers who are CUPE members are vested in the success of our national blood system. By positively investing in and showing a real commitment to its workforce, CBS can achieve significant changes that will expand Canada's voluntary base of blood donors and enhance its capacity to save lives through its blood supply system.

AV:ss/cope491

THE COUNCIL OF CANADIANS | LE CONSEIL DES CANADIENS
ACTING FOR SOCIAL JUSTICE | AGIR POUR LA JUSTICE SOCIALE

The Council of Canadians' submission to the Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

Contact: Angela Giles
Atlantic Regional Organizer
agiles@canadians.org | 902.478.5727

October 06, 2017

Dear esteemed members of the Expert Panel,

Who we are and our interest in paid plasma

The Council of Canadians is Canada's leading social action organization with over 100,000 grassroots supporters and 60 local chapters from coast to coast. Through our campaigns, we advocate for clean water, green energy, fair trade, public health care and a vibrant democracy. We educate and empower people to hold our governments and corporations accountable.

We are supported by individual donations from ordinary Canadians and do not accept funding from corporations or government.

For over four years, we have been speaking against for-profit blood and plasma collection in Canada. Our chapters have been raising the issue in their communities, as private clinics get proposed or open in their province. We have promoted the creation of legislation in provinces where private companies have applied for appropriate licensing to open paid plasma clinics, and have celebrated when Ontario and Alberta (and Quebec) did create the legislation banning private clinics.

Fundamentally, the Council of Canadians believes everyone should have access to the same health care services and quality of care provided by a national, public system. A public system by definition is the opposite of for-profit, and we have seen this industry benefitting on the backs the most vulnerable in society. We believe the unbalanced power of corporations must be challenged and we do not believe corporations have a place in health care in this country (and certainly not the market of organs, tissue, blood or blood products). We are very concerned that licenses have been issued by Health Canada allowing private clinics run by Canadian Blood Resources to open in Saskatchewan and New Brunswick, which seems to us a blatant disregard for the outcomes of the Krever Commission[i].

Socio-economic impacts

The tainted blood scandal of the 1980s will forever be a scar in the history of this country. The Krever Inquiry that followed brought forth many recommendations to safeguard our society, including that

only one national operator collect blood and plasma on behalf of Canadians and that no part of the national blood services duties be contracted out to others, and that donors should not be paid.

Canadian Blood Services (CBS) took over management of the Canadian blood system in 1998 and was founded on the principles laid out by Krever's recommendations, including accountability, engagement and transparency.

The World Health Organization (WHO) in 2010 released the recommendation that all countries support blood and blood product collection be 100% voluntary (unpaid) donations by 2020.

Canadian Plasma Resources has shown their exploitative nature by opening clinics next to a homeless shelter and a methadone clinic in Ontario (before the legislation banning paid plasma clinics).

Allowing a for-profit industry to enter the Canadian system threatens this volunteer base and flies in the face of Krever and the WHO. Canadian Plasma Resources does not have an agreement with CBS to sell its' products to the Canadian market and will therefore need to go to external markets, shortchanging the Canadian system even further by effectively removing unpaid volunteers.

Summary

Policies and decisions made regarding blood and blood products in Canada should be based on prioritizing the safety of donors and recipients, and protecting the Canadian blood system overall. The Council of Canadians, our supporters and chapters oppose privatization in health care overall and plasma specifically, and will continue to work with people in communities to achieve legislation to ensure the public system is protected at a provincial and federal level.

We appreciate this opportunity to contribute to the discussion on this important public policy decision, and trust that you as the Expert Panel will work to ensure the protection of the health and safety of the public. We truly hope the work of this panel will result in recommendations to the Federal government to maintain the unpaid volunteer base and to establish clear blood policies.

Sincerely,

Angela Giles
Atlantic Regional Organizer
The Council of Canadians

[1] Documents relating to the Krever Commission, Government of Canada website. https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/activities-responsibilities/commissions-inquiries.html

New Brunswick Health Coalition submission to

The Expert Panel on Immune Globulin Product Supply and Related Impacts in Canada

The New Brunswick Health Coalition (NBHC) is a public advocacy organization dedicated to the preservation and improvement of public health care. Membership in the NBHC is open to all groups and individuals in New Brunswick who share the objectives of NBHC. The following represents the NBHC's position regarding blood and plasma collection.

A single national system

Following the contaminated blood scandal, Justice Krever proposed a single national system for the collection of blood and blood products. Those recommendations gave birth to Canadian Blood Services which replaced the Canadian Red Cross. Recommendations 3 and 4 of the Krever Report:

3. *It is recommended that Canada have a national system for the collection and delivery of blood components and blood products.*
4. It is recommended that the core functions of the national blood supply system be performed by a single operator and not be contracted out to other.[i]

Public resources and paid donors

Justice Krever's Report, the World Health Organization and Canadian Blood Services all state that blood and plasma are a public resource and should not be collected from paid donors. Allowing private, for-profit companies, who consider plasma as a private resource and who will pay donors, goes against the report and these organizations.

Recommendation 2 of Justice Krever's Report on contaminated blood:

It is recommended that the Canadian blood supply system be governed by five basic principles:

a) *Blood is a public resource.*
b) *Donors of blood and plasma should not be paid for their donations, except in rare circumstances.*
c) *Whole blood, plasma, and platelets must be collected in sufficient quantities in Canada to meet domestic needs for blood components and blood products.*
d) *Canadians should have free and universal access to blood components and blood products*
e) *Safety of the blood supply is paramount.*[ii]

The World Health Organization has the same position. In 2012, the World Health Organization produced a report: *Expert Consensus Statement on achieving self-sufficiency in safe blood and blood products based on voluntary non-remunerated blood donation (VNRBD).*" The report states: "*Blood, plasma and cellular components and other therapeutic substances derived from the human body should not be considered as mere ``commodities''. Donated blood that is provided voluntarily by healthy and socially committed people is a precious national resource.*"

The report gives a clear definition of what is a voluntary non-remunerated blood donation, "*Voluntary non-remunerated blood donations (VNRBD) means that a person gives blood, plasma or cellular components of his-her own free will and receives no payment for it, either in the form of cash, or in kind which would be considered s substitute for money. This could include time off work other than that reasonably needed for the donation and travel. Small token, refreshments and reimbursement of direct travel costs are compatible with voluntary non-remunerated donation.*"[iii]

Canadian Blood Services agrees. In its May 5, 2016 news release, it stated, "*Canadian Blood Services does not and will not pay donors for blood, plasma or any other kind of donation.*"[iv]

Accountability to Canadians

Justice Krever's Report, recommendation 10, stresses the importance of a publicly administered system, and Canadian Blood Services states its public obligation of being accountable, *"It is recommended that the blood supply system be publicly administered by a national blood service, a corporation to be created by an Act of parliament."* [vi]

In its January 24, 2017 news release the Canadian Blood Service specified, *"Plasma, just like whole blood, is a public resource that must be safeguarded for Canadians. Long-term security of the plasma supply for Ig (immune globulin) can only be achieved through increased plasma collection by the publicly funded and publicly accountable not-for-profit blood system operated by Canadian Blood Services."* [vii]

Private, for-profit companies are not accountable to the public or to decision makers and should not be allowed to operate in Canada.

Impact on the system based on voluntary non-remunerated blood donors (VNRBD)

Having, as a competitor, a plasma collection system based on paid donors will have a negative impact on blood and plasma collection based on voluntary donors. The World Health Organization is worried: *"There are concerns that sufficient safe donations and sustainable supply, availability and access to blood and blood products based on VNRBD may be compromised through the presence of parallel systems of paid donations."* [viii]

Canadian Blood Services CEO, Graham Sher said in an interview on CBC, December 21, 2016, *"There's marked confusion as to who is operating in the Saskatoon market" said Dr. Graham Sher, CEO of CBS. Donor numbers have also dropped in that city."*

"We've begun to see some early impacts of having this private, for-profit enterprise operate in our jurisdiction," Sher said. "It is early evidence, but it's certainly consistent with what other countries are seeing when you see large-scale ramp-up of the paid plasma industry side by side with the blood industry.

"We in Canada are at risk, if we don't collect more of our own plasma, then we're not going to be able to access the global supply of these plasma drugs," he said.

"We have to collect more plasma, control it, and keep it in Canada for Canadian patients, which the private industry is not obligated to do. They will sell to the highest bidder."

Michael Decter was an adviser to the Krever Commission into the tainted blood scandal, and is a former deputy health minister in Ontario, "As an economist, I'm not surprised that once you allow paid plasma donation in, it's going to undercut the volunteer sector," Decter said." [viii]

Security of the supplies

Presently, Canadian Blood Services collects enough blood and plasma to meet the needs of Canadians. However, it does not collect enough to be able to produce plasma-derived drugs. The coming of competitors for plasma donors goes against that plan. It is important to note that New Brunswick contributes, like all the other provinces, to funding Canadian Blood Services and has the responsibility of supporting a public system, not a private one. Canadian Blood Services proposed in its January 24, 2017 news release, a plan to increase its Canadian plasma supplies:

Canadian Blood Services has shared an ambitious plan with governments outlining how we will ensure a safe and secure supply of plasma needed to manufacture immune globulin (Ig) for Canadian patients. The plan provides a roadmap for significantly increasing the amount of plasma we collect from Canadian donors, as per our voluntary, non-remunerated (unpaid), publicly funded collections model.

Canada is self-sufficient in plasma for transfusions. However, we only collect enough plasma to meet about 17 per cent of the demand for Ig, a critical lifesaving drug. Our goal is to increase Canada's plasma sufficiency for Ig to 50 per cent. This would mean half of the Ig used by Canadian patients would be made from Canadian plasma.

What will this look like? By 2024, this could mean as many as 40 new plasma collections sites collecting more than 600,000 litres (more than 866,000 units) of plasma per year. Upwards of 144,000 new plasma donors will be needed annually to collect the significant additional volume of plasma the plan calls for.[9]

Moreover, the plasma collected by Canadian Plasma Resource would not be used to meet our needs because Canadian Blood Services has stated it will not buy plasma from Canadian Plasma Resource.[10] Consequently, the plasma collected by private companies from the veins of Canadians will be sold on international markets and will not help us become self-sufficient.

Vulnerable populations

It has become obvious that two segments of the population are targeted by private companies to be donors: students, because donations are allowed at 17 years of age, and people living in poverty. The World Health Organization says, *"Payment for the donation of blood (including donations of plasma and cellular components) not only threatens blood safety, it also erodes community solidarity and social cohesion that, on the contrary, can be enhanced by the act of voluntary non-remunerated donation. By placing an onus on under-privileged populations in need of money, it also compromises the development of a voluntary, non-remunerated blood donor system."*[11]

In an interview done by Isabel Teotonio for The Star.com, April 22, 2013, "*Hemophilia Ontario opposed to paid plasma clinics.*" The same article notes, *"The company [Canadian Plasma Resources], however, says it hopes to target university students- that is, if it gets the green light to open from both the federal and provincial governments."* If the collection system is endangered by a new infectious threat, not yet identifiable by lab testing, the only way to safeguard against such threat is the voluntary collection of plasma from healthy citizens who have no monetary incentive to lie about their health status.

New Brunswick Organizations supporting NBHC's campaign to oppose private pay-for-plasma clinics:

Association de bibliothécaires, professeures et professeurs de l'Université de Moncton; Association des Universités du 3e âge du NB (AUTAUNB); Association francophone des aînés du NB; Association of University of New Brunswick Teachers; Canadian Federation of Students - NB Representative; Canadian Labour Congress - Atlantic Region; Canadian Union of Public Employees, NB Division; Coalition for Seniors and Nursing Home Residents; Comité de justice sociale des Religieuses NDSC; Conférence Mère Teresa de la Société St-Vincent de Paul; Conseil des sociétés culturelles du NB; Égalité en santé; Fédération des étudiants et étudiantes de l'Université de Moncton; John Howard Society of NB; Justice and Solidarity Committee, Moncton Diocese; Maison de Nazareth,; Mount Allison Faculty Association; NB Common Front for Social Justice; NB Council of Hospital Unions; NB Council of Nursing Home Unions; NB Federation of Labour; NB Federation of Union Retirees; NB Nurses Union; NB Seniors Citizens Federation; New Brunswick Union; Regroupement féministe du NB; Société de l'Acadie du NB; Société des enseignantes et enseignants retraités francophones du NB (SERFNB); United Way of Greater Moncton and Southeastern NB.

Only four countries have a paid donor plasma collection system: USA, Germany, Austria and the Czech Republic. Alberta, Ontario and Quebec have all banned private blood and plasma collection under their voluntary blood donations Acts.

[i] Source: Commission of Inquiry on the Blood system in Canada, Volume 3, Part IV pages 1049 and 1050.
[ii] Source: Commission of Inquiry on the Blood system in Canada, Volume 3, Part IV page 1047.
[iii] Source: http://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/WHO_Expert_Consensus_Statement_Self-Sufficiency.pdf?ua=1
[iv] Source: https://blood.ca/en/media/canadian-blood-services-does-not-and-will-not-pay-donors
[v] Source: Commission of Inquiry on the Blood system in Canada, Volume 3, Part IV, page 1053.
[vi] Source: https://blood.ca/en/media/canadian-blood-services-proposes-ambitious-plan-ensure-secure-supply-canadien-plasma-immune-globulin
[vii] Source: http://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/WHO_Expert_Consensus_Statement_Self-Sufficiency.pdf?ua=1
[viii] Source: http://www.cbc.ca/news/health/plasma-canadian-blood-services-1.3906721
[ix] Source: https://blood.ca/en/media/canadian-blood-services-proposes-ambitious-plan-ensure-secure-supply-canadien-plasma-immune-globulin
[x] Source: Press release, May 5, 2016, Canadian Blood Services
[xi] Source: http://www.who.int/bloodsafety/Expert_Consensus_Statement_Self-Sufficiency.pdf

ANNEXE G

ÉTHICIENS ET ÉCONOMISTES

Soumission au Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada

1. INTRODUCTION

1.1 Nous sommes des éthiciens professionnels dans le domaine de l'éthique médicale, commerciale, ou normative, ainsi que des économistes académiques qui étudient la façon dont les incitatifs et autres mécanismes de récompense influencent le comportement individuel. Nous avons tous pour objectif d'améliorer le bien-être social.

1.2 Les provinces du Québec (1994)[1], de l'Ontario (2014)[2], et de l'Alberta (2017)[3] ont adopté des Lois sur le don de sang volontaire ou des actes équivalents interdisant, entre autres choses, la compensation de dons de plasma destiné à être transformé en médicaments dérivés du plasma (désormais: « MDP »), comme l'immunoglobuline (désormais: « Ig »). En ce moment, la législature de Nouvelle-Écosse débat d'une telle loi[4], et le gouvernement de Colombie-Britannique a suggéré qu'il envisage la mise en place d'une loi semblable[5].

1.3 Nous avons de fortes réserves concernant tout acte ou loi (désormais: « Acte ») qui interdirait la compensation de dons de plasma destiné à être transformé en MDP, comme l'Ig. (Nous n'abordons la collecte de plasma pour transfusions ou autres fins dans cette soumission.) Les arguments éthiques et économiques contre un modèle compensatoire pour le plasma sanguin servant à la manufacture de MDP (désormais: « le modèle compensatoire ») sont faibles. De plus, certaines considérations éthiques d'importance plaident en faveur du modèle compensatoire, et donc contre les Actes.

1.4 Nous répondons aux arguments éthiques présentés en faveur des Actes ci-dessous, soit : que le modèle compensatoire entraînerait **l'exploitation abusive des donneurs** (§2) ; que le modèle compensatoire promouvrait l'avis que l'être humain, son corps, ou certaines de ce derniers sont de **simples marchandises** (§3) ; et que le modèle compensatoire

[1] Texte dans le Code Civil du Québec [http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/showversion/cs/CCQ-1991?code=se:25&pointInTime=20171115#20171115]
[2] Texte de l'Acte [http://www.ontla.on.ca/web/bills/bills_detail.do?locale=fr&BillID=3015]
[3] Texte de l'Acte [http://www.qp.alberta.ca/documents/Acts/V05.pdf]
[4] Débats Hansard [https://nslegislature.ca/fr/legislative-business/hansard-debates/assembly-63-session-1/house_17oct11#HPage1064]
[5] Globe and Mail [https://beta.theglobeandmail.com/news/national/blood-agency-seeking-855-million-in-funding-to-boost-plasma-supply-document-reveals/article35980339/?ref=http://www.theglobeandmail.com&]

encouragerait les dons faits en vue de gains personnels au dépens de ceux faits en raison de **motifs altruistes** (§4). Nous partageons l'avis de Santé Canada, la Société canadienne du sang, et tous les organismes majeurs de surveillance médicale selon lequel les MDP produits grâce à des dons compensés ne posent pas de **risques** (§5). Quant à la **sécurité** de l'approvisionnement du Canada en MDP, Ig incluse, nous notons qu'il continue de reposer sur le modèle compensatoire, et que la situation n'est pas appelée à changer dans un avenir proche. Par conséquent, nous notons que les Actes font obstacle au maintien d'une quantité de MDP suffisante, Ig incluse (§6). Vu l'urgence morale d'augmenter l'approvisionnement en MDP, Ig incluse, et la faiblesse des arguments économiques et éthiques présentés contre le modèle compensatoire, nous concluons que **les Actes ne sont pas justifiés** (§7).

2. EXPLOITATION ABUSIVE

Les Actes, tels que nous les comprenons, visent à prévenir l'exploitation abusive des donneurs. Nous convenons que l'exploitation abusive est une préoccupation importante. Notre avis est qu'une pratique peut constituer une exploitation abusive quand il y a un risque indu, une incitation indue, ou une division injuste des bénéfices issus d'un échange. Ne ne croyons pas que la compensation, telle quelle, répond à ces critères, et par conséquent nous concluons qu'un modèle compensatoire ne se traduirait pas forcément par une exploitation abusive des donneurs.

2.1 La plasmaphérèse est une procédure peu invasive qui dure entre 60 et 90 minutes par don. Le donneur ne court aucun risque indu. Les points de collecte de plasma au Canada et aux États-Unis doivent informer les donneurs des risques associés à la plasmaphérèse. Autrement, les donneurs doivent passer des tests de dépistage, fournir une preuve de résidence, et répondre à certains critères d'âge et de poids.
De plus, le plasma sanguin se régénère rapidement, contrairement aux reins et autres organes pour lesquels surviennent des préoccupations éthiques concernant l'exploitation abusive des donneurs. Les donneurs ne « perdent » pas de façon permanente une partie d'eux-même. Vu que les désagréments sont négligeables, il n'y a pas lieu de se préoccuper d'une exploitation abusive du patient basée sur l'existence d'un risque indu.

2.2 Les donneurs reçoivent, en moyenne, entre 25$ et 50$ par don. Au Saskatchewan, où la pratique existe depuis 1984, les dons sont rémunérés à un niveau supérieur au salaire minimum. Canadian Plasma Resources paie entre 25$ et 30$, ce qui est également supérieur au salaire minimum. Aux États-Unis, les donneurs reçoivent entre 25$ et 50$ par don, également plus que le salaire minimum. La compensation n'est par conséquent pas basse, mais elle n'est pas suffisamment élevée pour inciter abusivement à faire un don. Vu que les risques ne sont pas indus et que le paiement n'est ni trop élevé, ni trop bas, il n'y pas de raison particulière de croire qu'il y a risque d'exploitation abusive basée sur une incitation indue.

2.3 Les donneurs perçoivent environ 30% du revenu total par litre de plasma sanguin.[8] Les préoccupations quant à une exploitation abusive basée sur une division injuste des bénéfices issus de l'échange sont donc sans fondement.

2.4 Nous concluons par conséquent que les préoccupations quant au risque d'exploitation abusive sont sans fondement, qu'elle soient basées sur un risque indu, une incitation indue, ou une division injuste des bénéfices associés à l'échange.

3. MARCHANDISATION

Les Actes, tels que nous les comprenons, visent également à éviter de promouvoir l'opinion selon laquelle l'être humain, son corps, ou certaines parties de ce dernier sont considérés à juste titre comme des marchandises. Dans la mesure où toute chose donnée en échange d'une rémunération est une marchandise, il est vrai par définition que le modèle compensatoire ferait la promotion de l'opinion que le plasma sanguin est une marchandise. Mais ceci n'est pas pertinent d'un point de vue éthique : la préoccupation est que le modèle compensatoire ferait la promotion de l'opinion selon laquelle les êtres humains (etc.) sont de « simples » marchandises qui ne méritent pas plus de respect éthique que d'autres simples commodités, telles les voitures ou les vêtements. Mais rien n'indique que le modèle compensatoire ferait la promotion de ce point de vue.

3.1 Rien n'indique que la compensation des dons de plasma sanguin, par exemple au Saskatchewan, aux États-Unis, en Allemagne, en Autriche, en Hongrie, ou en République Tchèque, a encouragé l'idée que les donneurs ou leur plasma sanguin sont considérées comme de simples marchandises. Il n'y a aucune raison de croire que les Saskatchewanais ont des attitudes différentes quant à leur plasma sanguin que les résidents de la Colombie Britannique.

3.2 Tous les individus impliqués dans la collecte de plasma sanguin au Canada -- les infirmiers, les docteurs, les administrateurs, les scientifiques du domaine médical, les directeurs généraux de la Société canadienne du sang, les fabricants de machines à plasmaphérèse, les sociétés de fractionnement, et ainsi de suite -- sont rémunérés, sauf les donneurs. Rien n'indique que les Canadiens sont d'avis que ces services ou les individus qui les fournissent sont de simples marchandises en vertu de cette rémunération financière. Il convient d'expliquer pourquoi la connection entre la compensation et la marchandisation ne s'applique qu'à la rémunération des donneurs pour que l'argument que la compensation ferait la promotion de cet avis soit valable. Or cette explication n'a pas été offerte, et aucune raison plausible de traiter ces deux échanges de façon différente ne semble par ailleurs se dessiner.

3.3 Les défenseurs des Actes n'ont pas offert de preuve, empirique ou autre, que le modèle compensatoire pour le plasma sanguin, comparativement aux pratiques similaires

[8] Le don moyen est de 810ml, et la compensation moyenne par don est de 40$. La compensation représente donc environ 50$ par litre. Canadian Plasma Resources a offert à la Société canadienne du sang un prix de 166$ par litre. Voir Open Letter to Provincial and Territorial Ministers of Health

auxquelles nous faisons référence ci-dessus, ferait la promotion que les donneurs ou leur plasma sanguin sont de simples marchandises ou qu'ils seraient traités comme tels. Nous concluons donc que les préoccupations quant à leur marchandisation manquent de fondement.

4. ALTRUISME

Les Actes, tels que nous les comprenons, visent à éviter d'encourager les dons faits en vue de gains monétaires aux dépens de ceux faits en raison de motifs altruistes. Nous convenons que l'altruisme est souhaitable, et que nous devons nous assurer, lorsque nous évaluons des politiques, de préserver et de faire la promotion de motifs altruistes et bienveillants. Cependant, cet argument n'est pas convaincant en ce qui concerne le modèle compensatoire.

4.1 Sous le modèle compensatoire, il reste possible d'opter pour un don gratuit ; l'opération en parallèle d'un modèle non compensatoire n'est pas exclue, comme le montre le cas des États-Unis : le taux de don bénévole et gratuit de sang par personne y est plus élevé d'environ 50% comparé à celui du Canada. En Allemagne, en Autriche, et en République Tchèque, les taux de don bénévole et gratuit de sang par personne sont également plus élevés qu'au Canada ; le modèle compensatoire est permis dans chacun de ces pays[7].

4.2 La rémunération et l'altruisme ne s'excluent pas mutuellement. Dans de nombreux cas, un individu qui est compensé est motivé simultanément (ou même principalement) par des motifs altruistes : c'est par exemple le cas pour de nombreux docteurs et infirmiers. Rien ne porte à croire qu'un donneur de plasma sanguin qui reçoit une compensation serait principalement ou seulement motivé par le gain financier personnel.

4.3 Même si le modèle compensatoire avait pour effet de décourager certaines motivations altruistes, ce coût doit être mis en balance avec les avantages d'un approvisionnement en plasma sanguin qui répond à nos besoins de MDP, Ig incluse. La détresse, la souffrance, et le décès des patients présents et futurs peuvent être évités, et il est vraisemblablement plus urgent d'un point de vue moral de les prévenir que de préserver les motifs altruistes des donneurs.

4.4 Nous concluons par conséquent que la préservation de motifs altruistes ne constitue pas une raison suffisante pour s'opposer au modèle compensatoire.

5. RISQUES POUR LES PATIENTS

Les défenseurs des Actes font référence au scandale du sang contaminé des années 1980 ainsi qu'aux conclusions de la Commission Krever présentés en 1997. Ces défenseurs laissent entendre que la sécurité de l'approvisionnement en sang est suspect lorsqu'un

[7] « Document d'information - Les dons de plasma au Canada » [https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/comite-expert-approvisionnement-produits-immunoglobuline-repercussions-canada.html] Gouvernment du Canada (Date d'accès: 7 novembre 2017)

modèle compensatoire est utilisé. Mais ces arguments confondent deux problèmes distincts—le modèle compensatoire pour la collecte de plasma sanguin pour production de MDPs d'une part et pour l'acquisition de plasma sanguin pour fins de transfusion de l'autre[1]. *Nous rappelons que le modèle compensatoire pour la collection de plasma sanguin pour fins de transfusion n'est pas en question. La sécurité des MDP faites à partir de dons rémunérés est bien établie.*

5.1 Santé Canada a publié la Question et Réponse qui suit dans un Feuillet d'information sur leur site web :

> **De nombreux Canadiens recevant des produits plasmatiques ont contracté le VIH et l'hépatite durant les années de la crise du sang contaminé. Dans le rapport de la Commission Krever, il a été recommandé que les donneurs de sang ne soient pas payés. En permettant la rémunération des donneurs de plasma, n'augmentons-nous pas le risque d'une autre crise de sang contaminé?**
>
> Non. Les leçons tirées du scandale du sang contaminé ne doivent jamais être oubliées, et des mesures ont été mises en place depuis afin d'éviter qu'une telle tragédie ne se reproduise. Aucun plan n'est prévu pour changer le système de transfusion du Canada fondé sur des dons volontaires. Cependant, les avancées technologiques ont rendu les produits plasmatiques plus sécuritaires. De nouvelles méthodes, comme le traitement thermique, la filtration ou le traitement avec produits chimiques, ont été mises en place pour éliminer les virus et autres contaminants ou les rendre inactifs lors de la production des produits sanguins à partir de plasma. Aucun cas de transmission d'hépatite B, d'hépatite C ou de VIH causé par des produits plasmatiques n'a été signalé au Canada depuis l'arrivée des pratiques de fabrication modernes il y a plus de 25 ans, malgré le fait que la plupart des donneurs de plasma soient payés.[2]

---

[1] « ...for transfusion of (cellular) blood components, the collection and assessment of epidemiological data are critical. However, for plasma-derived medicinal products, the relation between a safe medicinal product and donor epidemiology is less straightforward as a result of the virus removing and/or inactivating capacity of the production process. »
« ...pour la transfusion de composants sanguins (cellulaires), la collection et l'évaluation de données épidémiologiques sont critiques. Par contre, pour les médicament dérivés de plasma, le lien entre les risques posés par le produit et l'épidémiologie des donneurs est moins directe à cause du processus de production, qui a pour effet de retirer ou de désactiver les virus. »
[http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887706313000357#bb0025] « Viral safety of human plasma-derived medicinal products: Impact of regulation requirements », 2013

[2] Dons de plasma au Canada
[https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/activites/feuillets-information/dons-plasma-canada.html]
Gouvernement du Canada (Date d'accès: 13 octobre 2017)

5.2 Le Dr Graham Sher, PDG de la Société canadienne du sang, a affirmé : « Il est catégoriquement faux de dire, en 2015 ou 2016, que les protéines plasmatiques données en échange d'une compensation sont dangereuses ou qu'elles sont moins sécuritaires. Elles ne le sont pas. Elles sont aussi sécuritaires que celles manufacturées à partir du plasma donné gratuitement. »[10]

5.3 Nous acceptons le consensus parmi les scientifiques du domaine médical selon lequel la compensation des donneurs ne rend pas les MDP plus dangereux, Ig incluse.

5.4 En ce qui concerne les donneurs, nous acceptons le consensus parmi les scientifiques du domaine médical selon lequel les dons de plasma sont sécuritaires, et nous sommes d'accord que les Canadiens doivent être encouragés à donner avec ou sans compensation.[11]

5.5 Le Canada importe des MDP des États-Unis où les donneurs sont compensés. Le Canada n'adopterait pas cette pratique s'il y avait raison de croire qu'elle n'est pas sécuritaire. De plus, les défenseurs des Actes ne demandent pas l'interdiction de l'import de MDP produits grâce à des dons compensés. Il n'y a pas de raison de croire que des MDP produits grâce à des donneurs Canadiens compensés seraient moins sécuritaires que ceux produits grâce à des donneurs rémunérés aux États-Unis.

5.6 Les risques posés par le modèle compensatoire aux donneurs et aux patients qui dépendent des MDP, Ig incluse, sont négligeables. Nous concluons par conséquent que les risques liés au modèle compensatoire ne sont pas une bonne raison de s'y opposer.

5.7 Nous soulignons que la suggestion que les MDP fabriqués grâce à des dons compensés sont moins sécuritaires est sans fondement et va à l'encontre du consensus parmi les experts médicaux. De telles allégations pourraient même être nuisibles dans la mesure qu'elles alimentent des craintes injustifiées chez les patients, les menant à éviter des traitements nécessaires. Nous invitons donc les défenseurs des Actes à éviter toute insinuation ou suggestion que les MDP fabriqués grâce à des dons compensés sont plus risqués ou moins sécuritaires. Ceci pourrait être contraire à l'éthique.

6. SÛRETÉ DE L'APPROVISIONNEMENT EN MDP

---

[10] « Are products made from paid donors safe? » Société canadienne du sang, vidéo disponible sur YouTube https://www.youtube.com/watch?v=[illegible] (Date d'accès : 13 octobre 2017).

[11] Voir, par exemple, Crocco, I., Franchini, M., Garozzo, G., Gandini, A.R., Gandini, G., Bonomo, P. et Aprili, G., 2009. « Adverse reactions in blood and apheresis donors: experience from two Italian transfusion centres ». *Blood transfusion*, 7(1), p.35. (« In conclusion, the results of our 5-year survey document that apheresis and blood donation are safe procedures for the donor with a low incidence of adverse reactions; the adverse reactions that did occur were mostly mild and resolved rapidly. ») (« Pour conclure, les résultat de notre étude pour la période de cinq ans que nous passons en revue montrent qué l'aphérèse et les dons de sang sont des procédures sans danger pour le donneur avec une faible incidence d'effets indésirables ; les effets indésirables, lorsqu'ils surviennent, sont bénins et disparaissent rapidement. »).

La sûreté de notre approvisionnement en MDP, Ig incluse, dépend des dons de plasma rémunérés. En 2016, par exemple, plus de 80% de l'Ig canadienne était importée des États-Unis, ou les donneurs sont payés. Même si la Société canadienne du sang ouvre les 40 points de collecte de plasma pour lesquels elle a demandé des fonds, elle s'attend au plus à répondre à 50% de la demande de MDP. Elle n'a pas pour projet de cesser l'utilisation de MDP produits grâce à des dons compensés.

6.1 Il est urgent, d'un point de vue moral, d'assurer l'approvisionnement du Canada en MDP, Ig incluse, pour mieux répondre à la demande domestique pour ces produits. Il est projeté que la demande de MDP augmentera de 40% d'ici 2020[12].

6.2 Le Canada est tributaire des États-Unis (qui utilisent un modèle compensatoire) pour la sûreté de son approvisionnement en MDP, Ig incluse; ceci est par ailleurs le cas pour la majorité du reste du monde.[13]

6.3 Les États-Unis peuvent approvisionner la majorité du reste du monde en MDP, Ig incluse, car la compensation en a amélioré l'approvisionnement. Le modèle compensatoire est, par conséquent, essentiel à l'approvisionnement du Canada en MDP, Ig incluse.

6.4 D'un point de vue moral, il pourrait en fait être insuffisant de se concentrer sur l'effet des Actes sur le Canada. Le Canada devrait se donner pour objectif d'être un contributeur net à l'approvisionnement global de MDP, Ig incluse. Répondre à 50% de notre besoin en MDP, soit l'espoir le plus ambitieux de Canadian Blood Services dans le cas où ils recevraient les fonds nécessaires à l'ouverture de 40 points de collecte additionnels,[14] pourrait donc être vu comme étant insuffisant. Le Canada est à même d'être un exportateur net de plasma sanguin utilisé pour la manufacture de MDP, Ig incluse, et devrait aspirer à la réalisation de cet objectif.

6.5 Les données indiquent que le modèle compensatoire est un outil essentiel pour augmenter le volume de dons de plasma.[15] Nous sommes sceptiques quant à toute

---

[12] Voir, par exemple, « Document d'information: Protéines plasmatiques » [https://blood.ca/fr/media/proteines-plasmatiques]

[13] Par exemple, selon la Société canadienne du sang: « À l'heure actuelle, la quantité de plasma que nous recueillons pour la production d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) satisfait seulement près de 17 % des besoins. Le reste provient de donneurs rémunérés aux États-Unis. Nous ne sommes pas les seuls à acheter des protéines plasmatiques de nos voisins du Sud; les autres pays font la même chose. Sans ce recours au système américain, les patients qui dépendent de ces médicaments n'y auraient pas aussi facilement accès. »« Document d'information: Protéines plasmatiques » [https://www.blood.ca/fr/sang/reserves-plasma]

[14] Voir Kelly Grant, « Blood agency seeking $855-million in funding to boost plasma supply, document reveals » [https://www.theglobeandmail.com/news/national/blood-agency-seeking-855-million-in-funding-to-boost-plasma-supply-document-reveals/article[illegible]] Globe and Mail,14 août 2017. (Date d'accès: Dec. 15, 2017)

[15] Voir par exemple, Henry G. Grabowski & Richard L. Manning, « An Economic Analysis of Global Policy Proposals to Prohibit Compensation of Blood Plasma Donors. » International Journal of the Economics of Business, 23.2, 149-166, 2016. (« ...compensated plasma donation is important for

affirmation que les modèles non compensatoires favoriseraient la sûreté de l'approvisionnement de MDP, Ig incluse.

6.6 Nous sommes également sceptiques quant à toute affirmation que le modèle compensatoire découragerait les dons bénévoles et gratuits ; nous n'avons pas vu suffisamment de données démontrant que cela serait le cas. Dans le cas de Saskatoon, où la Société canadienne du sang est en compétition directe avec Canadian Plasma Resources, les résultats sont peu concluants.[16]

6.7 Vu que l'amélioration de l'approvisionnement canadien (et global) en MDP est moralement urgent, le modèle compensatoire ne devrait pas être interdit. De plus, nous concluons que les juridictions qui ont interdit le modèle compensatoire devraient reconsidérer les Actes aussi rapidement que possible ; elles contribueraient ainsi à ce qu'un dialogue plus approfondi prenne place avant que des mesures mal avisées ne soient prises contre le modèle compensatoire.

7. CONCLUSION

7.1 À notre avis, aucune des objections morales au modèle compensatoire n'est persuasive. De plus, il est difficilement acceptable d'un point de vue moral d'entraver le modèle le plus à même d'améliorer la sûreté de l'approvisionnement en MDP, Ig incluse, non seulement du Canada, mais aussi du reste du monde. Nous exhortons le Québec, l'Ontario, et l'Alberta à reconsidérer les Actes qui interdisent présentement la compensation dans ces provinces.

7.2 Nous notons enfin que les opposants du modèle compensatoire ne devraient pas suggérer que les MDP, Ig incluse, produits grâce à des dons compensés sont dangereux ou non sécuritaires. Cela pourrait être dommageable pour certains patients, et va donc vraisemblablement à l'encontre de l'éthique.

---

maintaining adequate and consistent supplies of plasma and limits the risk of under-treatment for the foreseeable future. ») (« ...les dons de plasma rémunérés sont importants pour le maintien de réserves en plasma suffisantes et limitent les risques de traitement insuffisant dans l'avenir prévisible. »)

[16] Le nombre de nouveaux donneurs à Saskatoon est passé de 1 184 en mars-avril 2016 à 1 608 en mars-avril 2017, ce qui représente un augmentation de 35.8%. La Société canadienne du sang conclut: « The active donor base and donation frequency for Saskatoon does not show evidence of an impact of CPR's operations on Canadian Blood Services. The active donor base for Saskatoon continues to increase, on an upward trend. » « La base de donneurs active et la fréquence des dons pour le point de collecte de Saskatoon n'indiquent pas que les opérations de CPR ont un impact sur les opérations de la Société canadienne du sang. La base de donneurs active pour Saskatoon continue d'augmenter et reste sur sa trajectoire ascendante. » « Letter to The Honourable Jim Reiter, Minister of Health », 21 février 2017, p. 7. Par contre, la lettre note également: « The 17-to 24-year-old segment is experiencing a double-digit decline at the Saskatoon site. This could be attributed to CPR and the demographic they are targeting for recruitment. This trend is not reflective of national and regional trends for this age cohort. » « Le segment entre 17 et 24 ans subit une réduction à deux chiffres au point de collecte de Saskatoon. Ce déclin pourrait être attribué à CPR et au groupe démographique qu'ils ciblent et cherchent à recruter. Cette tendance ne reflète pas les tendances régionales et nationales pour cette cohort d'âge. » (p. 1).

*Signé.**

Alvin E. Roth, Université Stanford, lauréat du Nobel Prize (Économie)
Vernon L. Smith, Université Chapman, lauréat du Nobel Prize (Économie)
Aaron Ancell, Université de Toronto ♣
Jason Brennan, Université Georgetown
Gerald B. Dworkin, Université de California, Davis
William English, Université Georgetown
David Faraci, Université Georgetown
Mark Fedyk, Université Mount Allison, Institut de Recherche de l'Hôpital d'Ottawa ♣
Jessica Flanigan, Université de Richmond
Glenn Fox, Université de Guelph ♣
Vincent Geloso, Université Texas Tech University ♣
David R. Henderson, Postgraduate Naval Academy (Emeritus) ♣
Peter M. Jaworski, Université Georgetown ♣
J. Paul Kelleher, Université de Wisconsin-Madison
Kimberly D Krawiec, Université Duke
Nicola Lacetera, University de Toronto ♣
Chris MacDonald, Université Ryerson ♣
Mario Macis, Université Johns Hopkins
Jonathan Miles, Université Quincy
Matthew Mitchell, University de Toronto ♣
Jeffrey Moriarty, University Bentley
Jan Narveson, Université de Waterloo (Émérite), Officier, Ordre du Canada ♣
Vida Panitch, Université Carleton ♣
Jacob Sparks, Collège John Jay
James Stacey Taylor, Collège du New Jersey
Alex Tabarrok, Université George Mason ♣
Daniel Waxman, Université Oxford

* Les opinions exprimées sont celles des X et ne sont pas forcément partagées par les institutions avec lesquelles ils ou elles sont affilié.e.s.

♣ Citoyen canadien ou employé d'une institution canadienne.

(Aussi sur internet : https://www.donationethics.com/static/DonationEthicsOpenLetterFrench.pdf)